VISIT…

LANZAROTE
Caliente.COM

М. А. ВОРОНЦОВА

РЕГЕНЕРАЦИЯ ОРГАНОВ У ЖИВОТНЫХ

Советская Наука
1949

М. А. ВОРОНЦОВА

РЕГЕНЕРАЦИЯ ОРГАНОВ У ЖИВОТНЫХ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
„СОВЕТСКАЯ НАУКА"
МОСКВА 1949

ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА

Проблема регенерации является одной из важнейших биологических проблем. Выдающиеся ученые Ламарк, Дарвин, А. Ковалевский, Павлов, Тимирязев указывали на большую теоретическую значимость этой проблемы. Вопрос о способности к регенерации органов и тканей теснейшим образом связан с различными областями медицины. Бесполое размножение, широко распространенное в растительном мире, в мире микроорганизмов, а также у ряда других животных, относящихся к различным типам, вплоть до хордовых, может быть правильно биологически истолковано лишь на основе сопоставления этого явления со способностью организмов к регенерации.

Материал, рассматриваемый в книге, охватывает сравнительно узкий раздел проблемы регенерации, а именно репаративную регенерацию органов у животных. Другие вопросы, относящиеся к затронутой проблеме, такие как физиологическая регенерация, регенерация тканей, наконец, все вопросы, связанные с регенерацией у растений, а также со способностью к регенерации у человека, в настоящее время заслуживают обсуждения в самостоятельных сводках.

Можно с удовлетворением отметить, что вклад, сделанный русскими работами в изучение проблемы регенерации органов у животных, исключительно велик. Сотни опубликованных работ посвящены изучению регенерации органов у самых различных представителей животного царства. По существу, можно было бы дать почти исчерпывающее освещение этого явления, базируясь только на русских работах.

Так как в книге использована новейшая литература по вопросам регенерации органов у животных, то можно надеяться, что она окажется полезной научным работникам, интересующимся этой проблемой.

ГЛАВА ПЕРВАЯ

ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК ИЗУЧЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ РЕГЕНЕРАЦИИ

Первая попытка исследования мало известной до того времени замечательной способности некоторых животных восстанавливать утраченные части тела относится к началу XVIII века. Явление, получившее название регенерации, привлекло к себе внимание выдающихся биологов того времени, стремившихся использовать его для широких общебиологических построений. Таким образом, с XVIII века ведет начало первый период изучения регенерации, который может быть назван периодом открытия этого явления и первоначальных обобщений, связанных с его исследованием.

Биологическая ситуация в XVIII веке была весьма своеобразна. Это было время, ознаменовавшееся попыткой формулировки принципов, согласно которым протекает развитие организмов. Созданные на этой основе обобщения сохраняют до сих пор значение, поскольку элементы их содержатся в известной мере во многих современных представлениях о закономерностях индивидуального развития. Речь идет об отчетливой формулировке двух принципов развития: преформации и эпигенеза.

Как известно, согласно учению преформистов, развитие индивидуума заключается в росте и развертывании частей, невидимых вследствие их прозрачности и малой величины, но обладающих всеми характерными особенностями будущего взрослого организма. В противоположность преформистам, эпигенетики учили, что исходный материал развития имеет сравнительно простую организацию и что зародыш формируется постепенно под действием особых сил.

Сторонники идеи преформации не во всем были согласны между собой. Одни из них считали, что зародыш предобразован в яйце (овисты), а другие предполагали, что он заключен в сперматозоиде (анималькулисты или сперматисты). Наиболее крайние преформисты придерживались так называемой теории вложения. Эта теория заключалась в том, что каждый организм содержит в виде маленького зародыша организм следующего поколения, в котором таким же образом заключен весь ряд зародышей вплоть до последнего организма, которому «творец» имел в виду дать жизнь. Знаменитый Галлер серьезно занимался расчетом количества зародышей, которые заключались в прародительнице людей — Еве

Хорошо известно, что первоначально преформация и эпигенез признавались несовместимыми теориями, и сторонники того или иного взгляда являлись принципиальными противниками.

XVIII век был временем торжества преформистских представлений, так как наиболее авторитетные исследователи того времени были преформистами. Самыми яркими выразителями этих идей были Реомюр, Боннэ, Спалланцани, а также крупный физиолог XVIII века — Галлер. Тогда же, несмотря на трудность противопоставления своего мнения взглядам названных ведущих биологов, К. Ф. Вольф горячо выступил против преформистов всех оттенков. Ему удалось заложить основы нового направления — эпигенеза.

Понадобилось не одно десятилетие, чтобы показать ложность концепций преформации и эпигенеза. В самом деле, преформизм означает полное отрицание явления развития, поскольку все организмы признаются сотворенными богом в той форме, которая им свойственна во взрослом состоянии. Все преобразования, происходящие в зародыше, сводятся в основном к росту. Что касается эпигенеза, то он также не был в состоянии объяснить развития и прибегал поэтому к постулированию нематериальных сил. Таким образом, как преформация, так и эпигенез представляют идеалистические теории.

Такова была обстановка, в которой началось изучение проблемы регенерации.

В наше время нередко приходится сталкиваться с довольно широко распространенным мнением, будто бы до разработки и применения так называемого «каузально-аналитического» метода исследования, наука занималась пассивным созерцанием природы, констатацией и классификацией фактов. Не касаясь других проблем биологии, необходимо отметить, что для проблемы регенерации такого спокойно-созерцательного периода не было, да и не могло быть. Первыми исследователями регенерации были Реомюр, Трамблэ, Спалланцани, Боннэ, Паллас, Вольтер — выдающиеся биологи XVIII века. Могли ли они спокойно созерцать удивительное явление регенерации, не пытаясь дать ему объяснения и не включая его в систему своих теоретических взглядов? Ознакомление с трудами этих исследователей убеждает, что все они делали попытки дать объяснение явлению регенерации. Естественно, что эти попытки носили в согласии с их общим мировоззрением явно идеалистический характер.

Первая научная работа по регенерации, видимо, принадлежит Реомюру и относится к 1712 году. Самый же факт наличия у ряда организмов способности к восстановлению утраченных частей известен был и ранее. Даже у древних авторов (Аристотель, Плиний, св. Августин) есть указания на то, что некоторые животные, будучи разрезаны на части, продолжают жить. Реомюр располагал также данными, указывающими на способность морских звезд восстанавливать утраченные части тела (лучи) и на способность речных

раков восстанавливать оторванные конечности. В частности способность морских звезд восстанавливать свое тело из частей подметили нормандские рыбаки. Аналогичными материалами располагал и Линней, сообщивший о том, что крестьяне провинции Смагалу и ряда других мест утверждают, будто некоторые черви (Gordius) могут быть разрезаны на куски, и каждый отдельный кусок восстанавливает как головной, так и хвостовой конец. Реомюр предпринял исследование, в котором намеревался дать или научное подтверждение этим полулегендарным сведениям о способности животных к восстановлению утраченных частей тела, или же опровергнуть их. В качестве объекта исследования он избрал речного рака. Реомюру удалось показать, что действительно ноги у речных раков после удаления вырастают снова. Этому явлению Реомюр дал название регенерации, прочно вошедшее с тех пор в науку. Введение термина «регенерация», а также первое систематическое, строго научное описание этого явления заставляет нас поставить имя Реомюра первым в длинном списке ученых, связанных с изучением этой проблемы. Справедливо считать Реомюра также автором первой теории регенерации. Его работа содержит не только обстоятельное описание регенерационного развития ампутированных ног речного рака, но в ней Реомюр пытается дать и ответ на естественно возникающие вопросы: на чем основывается способность рака к восстановлению ампутированных конечностей и как осуществляется этот процесс? Согласно ошибочному предположению Реомюра, регенерация происходит за счет роста мельчайших зачатков конечностей, которые якобы располагаются позади нормальной ноги. Открытая Реомюром способность раков к многократному восстановлению конечностей позволила ему сформулировать мысль, что таких зачаточных ножек много и что выяснение их действительного числа должно стать предметом научного исследования. В этой теории Реомюра отчетливо проявляется преформистское представление о развитии организма. Наличие резервных зачатков связано, по мысли Реомюра, с подверженностью данного вида животных повреждениям.

Интересно отметить, что наблюдения за регенерацией у рака натолкнули Реомюра на мысль о наличии у животных и растений общих свойств. Ему казалось, что регенерация конечностей, представляющая собой развертывание зачаточных ножек, напоминает процесс распускания почек у растений.

Работа Реомюра по регенерации не обратила на себя достаточного внимания, да и сам автор, наметив ряд исследований, не осуществил их. Вопрос о регенерации был предан им забвению на 28 лет. Исследование Реомюра по регенерации ног рака в качестве небольшого, но типичного примера иллюстрирует применение экспериментального метода в биологии того времени. История возникновения экспериментального метода в морфологии еще недостаточно освещена. Тем не менее ясно, что как надежный прием научного исследования экспериментальный метод проник в биологию в пер-

вой половине XVIII века и что явление регенерации сделалось одним из первых объектов его приложения. Это вполне понятно, так как даже возможность простого наблюдения за процессом регенерации требует экспериментального вмешательства, выражающегося в ампутации.

Дальнейшие эксперименты по регенерации были поставлены Трамблэ. Трамблэ (1740) обнаружил совершенно исключительную регенерационную способность у пресноводного полипа — гидры. Во времена Трамблэ сведения о пресноводных полипах были весьма скудны. Будучи описан в 1723 году Левенгуком пресноводный полип в начале XVIII века был еще своего рода загадкой. Возникал даже вопрос об его природе: растение это или животное? Занявшись изучением пресноводного полипа, Трамблэ поставил перед собой задачу решить этот вопрос. Считая, что способность размножаться черенками является отличительной чертой растений, Трамблэ прибегнул к опыту рассечения полипа пополам, предполагая, что такого рода воздействие окажется для животного смертельным. Постановка вопроса была чрезвычайно характерна для XVIII века.

В опытах Трамблэ обе половины полипа сохранили жизнеспособность и восстановили недостающие части. Полип проявил высокую регенерационную способность. Этот опыт Трамблэ лежит в основе большого числа исследований, посвященных изучению регенерации у кишечнополостных. Можно опустить детали рассуждений Трамблэ по выяснению природы пресноводного полипа. Заметим только, что в конце концов он пришел к выводу, что полип — животное, которое подобно растению может размножаться способом, получившим впоследствии название вегетативного размножения. Этим выводом Трамблэ дал новый аргумент в пользу утверждения о близости растительного и животного мира.

Итак, первым своим опытом Трамблэ установил, что тело гидры, рассеченное в любом месте поперек, способно к восстановлению утраченной части и даже нескольких частей одновременно, поскольку при ампутации полипа с двух концов восстанавливался как гипостом со щупальцами, так и стебелек с подошвой.

Второй опыт Трамблэ заключался в продольном рассечении полипа. Края тела при этом начинали сближаться, что приводило к восстановлению прежней формы и, в частности, замкнутой пищеварительной полости, а также к регенерации недостающих щупалец.

В третьей серии опытов применялось «четвертование» полипа. Он одновременно разрезался как вдоль, так и поперек. Этот опыт также заканчивался образованием из каждой части нового полипа.

Четвертый опыт интересен тем, что результат его послужил поводом к тому, что полип получил сохранившееся за ним до сих пор название гидры. Опыт этот не сложен, хотя достаточно тонок. Он заключался в том, что тело гидры разрезалось продольно, но только в головном его конце. Рассечение это повторялось несколько раз. Последовательно идущие регенерационные процессы приводи-

ли к созданию полипа-чудовища со многими головными концами, окруженными щупальцами и сидящими на одном общем туловище. Этот многоголовый полип напомнил Трамблэ легендарное чудовище — лернейскую гидру и привел его к мысли дать полипу название гидры (рис. 1).

Исследования Трамблэ чрезвычайно интересны, разнообразны и точны. Они не потеряли своего значения до сих пор. В свое время они вызвали в научном мире громкий резонанс и возбудили живейший интерес к явлению регенерации. Основное же их значение в том, что регенерация вошла в науку как общепризнанная биологическая проблема. Изумление, вызванное опытами Трамблэ, было всеобщим, так как результат их шел в разрез с существовавшим тогда представлением о природе животных. Трамблэ и его

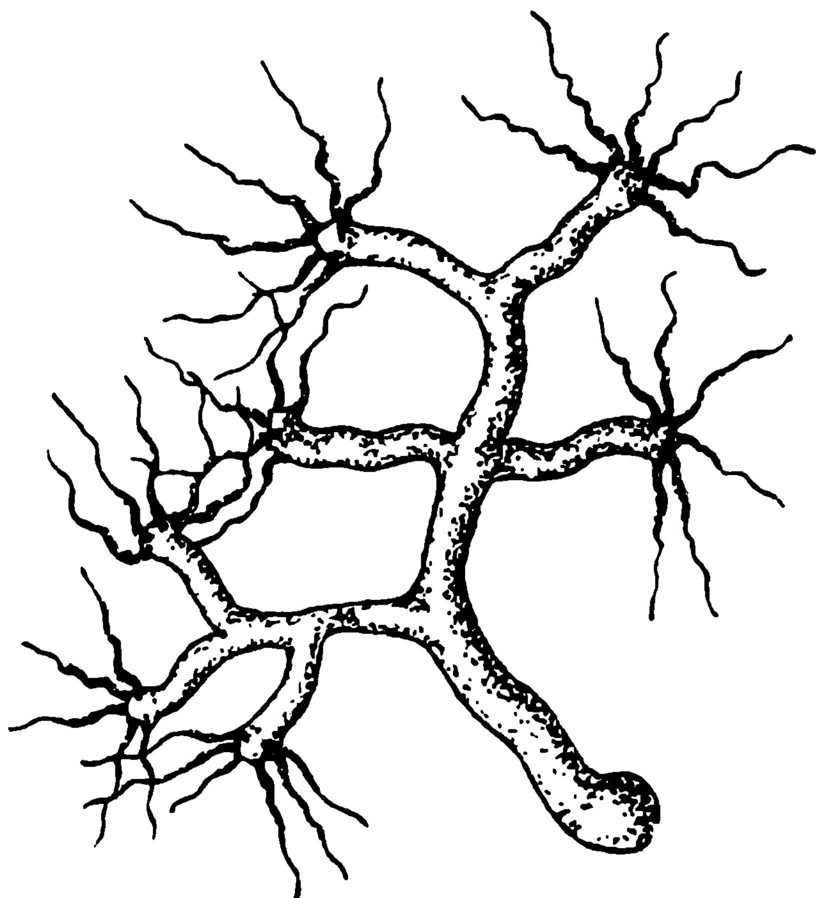


Рис. 1. Многоголовый полип (по Трамблэ).

современники не без основания увидели в регенерации особый вид размножения животных, поскольку из одного животного посредством рассечения и последующей регенерации можно было сделать двух или даже большее их количество. Полученные результаты казались на первый взгляд столь неправдоподобными, что Трамблэ вынужден был подтверждать свои результаты различными свидетельскими показаниями. Проверка опытов Трамблэ приняла широкие размеры. В 1743 году вышел в Лондоне номер Философских трудов Королевского общества, целиком посвященный вопросу о регенерации у гидр. Реомюр выступил в нем как основной и наиболее авторитетный свидетель правоты Трамблэ. Под влиянием работы последнего он вновь взялся за разработку регенерационной проблемы, поставив опыты на дождевых червях и получив у них регенерацию.

Окружавшие Реомюра многочисленные ученики также занялись по его заданию исследованием регенерации у различных беспозвоночных (актиний и морских звезд). В обсуждении вопросов воз-

никших в связи с различным пониманием регенерационного процесса, принял участие также Бюффон, сочинения которого были настольной книгой каждого образованного человека в XVIII веке. Знаменитый Боннэ (1745) перенес опыты по регенерации на кольчатых червей (водные олигохеты регенерируют особенно хорошо). Его двухтомный трактат об инсектологии на 50% посвящен регенерационным вопросам. Боннэ показал, что можно разрезать кольчатого червя (видимо Lumbriculus) на несколько частей, причем каж-

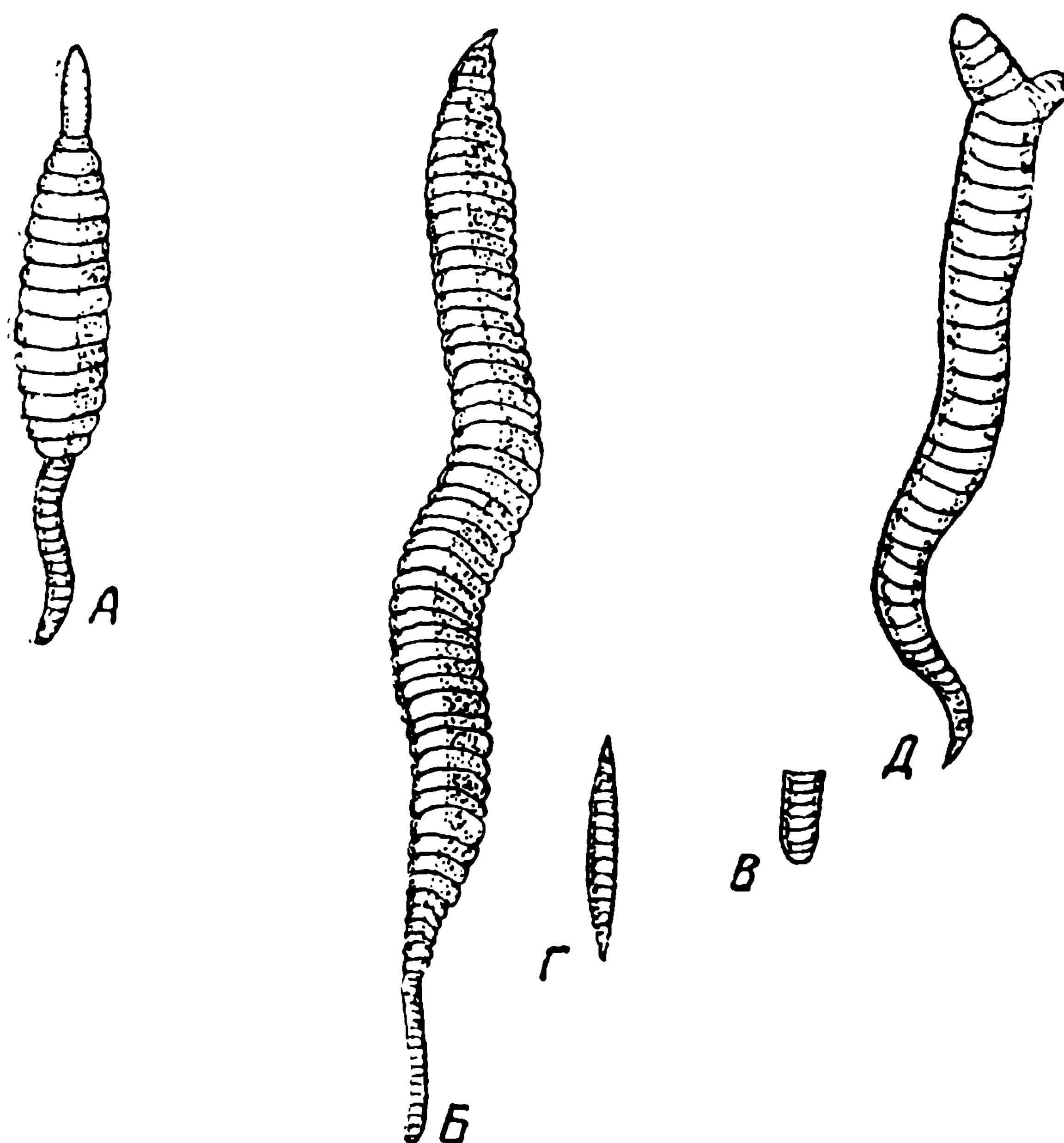


Рис. 2. Регенерация у кольчатых червей:

А — регенерация головы и хвоста из средней части (1/3) червя; *Б* — передний конец червя с регенерирующим хвостом; *В*—очень маленький кусочек червя; *Г*-регенерация головы и хвоста из кусочка *В*; *Д*—задняя треть червя с двумя регенерирующими головами (по Боннэ).

дая из них регенерирует целое животное. В одном опыте Боннэ разрезал червя на 14 частей и наблюдал их регенерацию. При этом оказалось, что на переднем конце фрагмента, независимо от его величины и уровня разреза, образуется лишь несколько головных сегментов. На заднем конце, напротив, регенерирует столько же сегментов, сколько было удалено, причем формирование новых сегментов происходит на самом заднем конце тела, так что чем ближе к этому концу они расположены, тем они моложе. На другом виде кольчатых червей (каком точно неизвестно) Боннэ открыл следующее замечательное явление. Когда ампутировался головной конец червя, то в отличие от предыдущего вида, вместо восстановления

утраченного, регенерировал задний конец тела, так что такой червь обладал двумя хвостовыми концами (рис. 2).

Как показал Боннэ, повторная ампутация частей тела кольчатых червей также сопровождается регенерацией. В одном опыте он наблюдал регенерацию после 12 ампутаций. Большее количество раз, по мнению Боннэ, червь регенерировать не может, так как оказываются израсходованными все резервные зародыши. В 1779 году Боннэ перенес опыты по регенерации на позвоночных животных, показав в частности, что у тритонов удаление части глаза сопровождается его регенерацией. Боннэ изучал также регенерацию ноги у тритонов и головы у моллюсков.

Первые опыты по регенерации у позвоночных животных принадлежат, однако, Спалланцани (1768), который обнаружил наличие регенерации ног и хвоста у тритонов и у головастиков лягушек. При этом обнаружилось, что молодые тритоны регенерируют гораздо быстрее, чем старые, головастики же вообще утрачивают способность к регенерации в процессе метаморфоза, так что лягушки уже не способны к регенерации. Спалланцани принадлежат также интересные исследования по регенерации у дождевых червей и у моллюсков. На дождевых червях он показал возможность регенерации не только при поперечном разрезе, но и при продольном, если при этом удаляется не слишком большая часть червя. У моллюсков Спалланцани обнаружил регенерацию щупалец, ноги и мантии. Большие споры вызвало сенсационное открытие Спалланцани, утверждавшего, что улитки регенерируют даже ампутированную голову. Позднейшие исследования с некоторыми оговорками подтвердили правоту Спалланцани.

Таким образом, круг объектов, на которых разрабатывалась проблема регенерации, сильно расширился. Даже сравнительно мало изученные в то время простейшие сделались объектом исследования на проявление регенерационной способности. Так, Эйхорн (1783) под влиянием Трамблэ занялся изучением регенерации у солнечника.

В то же время не прекращались опыты и на гидрах. В XVIII веке были проведены интересные исследования Розель фон Розенгофа, Бэкера, Шеффера и др.

Вслед за Реомюром разработкой теории регенерации занялся Боннэ, который развил в общем ту же основную концепцию. Однако в его представлениях значительно больше телеологии, так как Боннэ стоял на крайне преформистской точке зрения и придерживался теории вложения.

По представлению Боннэ, в организме (дождевой червь, гидра) содержится бесчисленное количество созданных творцом невидимых зародышей. Так как Боннэ принадлежал к преформистам-овистам, то эти зародыши являются, по его мнению, яйцами. Они представляют собой не целое животное, а лишь определенную часть его. Так, у кольчатых червей в теле находятся как зачатки переднего, так и заднего концов тела. Поскольку разрез на любом

уровне тела сопровождается регенерацией, то таких зародышей в теле кольчатого червя большое количество.

Развитие резервных зародышей вызывается, по мнению Боннэ, тем, что ампутация нарушает обычный ток веществ в теле животного. Так, у кольчатых червей вещества циркулируют от хвостового конца к головному и в обратном направлении, они скопляются в месте разреза и вызывают здесь развитие соответственной части. Перед Боннэ возникал вопрос, почему в таком случае на передней раневой поверхности развивается голова, хотя здесь же расположены и зародыши, из которых развивается хвостовой конец. На этот вопрос он отвечает следующим образом. Для развития резервного зародыша головного конца необходимы определенные питательные вещества. Такие вещества циркулируют в теле червя в направлении от хвостового конца к головному. При ампутации головного конца эти вещества скопляются на раневой поверхности, вызывая здесь его повторное развитие. Вещества, способствующие развитию хвостового конца, текут в противоположном направлении и потому этот конец регенерирует лишь на задней раневой поверхности. Для того вида кольчатых червей, у которого как на передней, так и на задней раневой поверхности регенерируют хвостовые концы, Боннэ предполагает, что у него на протяжении большей части тела имеются резервные зародыши хвостов и лишь в головной части расположены зародыши голов.

Не одни только преформисты пользовались результатами наблюдений за процессом регенерации для доказательства своих воззрений. Зарождающийся эпигенез также черпал свои аргументы из этого источника. Так, Блуменбах (1787) приводит данные о регенерации (в том числе и свои собственные), как свидетельствующие о возникновении новых частей не из предсуществующих зародышей, а путем перестройки старого материала. Голоса эпигенетиков были, однако, заглушены авторитетными высказываниями Галлера и других знаменитых биологов — преформистов.

Сам Трамблэ был очень осторожен в своих теоретических высказываниях. Он находился всецело под влиянием авторитетов, особенно Реомюра. Его соображения носят поэтому преформистскую окраску. Современники Трамблэ необычайно высоко оценивали его опыты, так как они служили обоснованием для многих теоретических соображений. Широко использовались они и для разрешения ряда частных вопросов. Так, например, существовала теория заживления ран у человека, в основу которой были положены наблюдения Трамблэ. Укажем в качестве курьеза, что один из современников Трамблэ профессор Ле Ка отмечает: «Две вещи прославят XVIII век: открытие электричества и полипы Трамблэ». Не менее громок был резонанс работ Трамблэ и в обществе. Эти опыты, служившие предметом удовлетворения любознательности (их повторяли люди, не имевшие никакого отношения к биологии), а также приятным развлечением, были почти чудом, сенсацией, наконец, пищей для шуток и каламбуров.

Среди лиц, пресыщенных развлечениями, возникла своего рода мода на регенерационный вопрос. Эта мода достигла апогея в тот момент, когда Вольтер (к тому времени уже старик) под влиянием работ Трамблэ и Спалланцани занялся регенерацией головы улиток. Современники пишут, что светские дамы, гуляя в саду, стригли маникюрными ножницами головы у улиток. В шутку говорили о необходимости организации общества спасения улиток. В одном из своих писем Вольтер пишет о том, что недалеко то время, когда по желанию можно будет и у людей заменять неподходящую голову лучшей. Это шутливо-колкое замечание позволяет, однако, в известной мере судить о тех широких перспективах, которые связывали современники с проблемой регенерации.

Естественно, что в XVIII веке исследователи не смогли значительно продвинуться вперед в понимании явления регенерации и лишь привлекли к нему общее внимание. Новый подход к оценке явления регенерации сделался возможным лишь в связи с победой эволюционного учения, когда создались предпосылки для рассмотрения всех явлений индивидуального развития в историческом аспекте. Изучение регенерации наряду с другими вопросами стало проводиться в неразрывной связи с проблемами филогенеза. Уже в 1880 году Ф. Мюллер установил, что при регенерации одного вида креветок восстанавливаются клешни более короткие, чем удаленные. Клешни с такими свойствами характерны для близкого, филогенетически более древнего вида креветок. Мюллер рассматривает этот случай как проявление биогенетического закона при регенерации органов. Детальный разбор регенерационных явлений и оценка их значения принадлежат самому Дарвину.

Дарвин подчеркивает, что между образованием особей, возникающих в результате бесполого размножения, и регенерацией существует ряд переходов. Это позволяет быть уверенным в тесной связи и общности указанных процессов.

Таким образом, Дарвин считал регенерацию процессом, принципиально близким к размножению. Важный момент, отмеченный Дарвином, сводится к наблюдению, что многие из органов, часто подвергающихся повреждению, обладают значительной регенерационной способностью. На основании этого можно было заключить, что проявление регенерационной способности зависит от условий существования и подвержено действию естественного отбора.

Из особенностей, характеризующих явление регенерации, по мнению Дарвина, заслуживают внимания следующие. У ряда животных способность к регенерации свойственна только определенным органам, а именно тем, которые легко утрачиваются. Другая особенность заключается в том, что при регенерации, как и при других процессах развития, можно отчетливо обнаружить, что отдельные органы могут развиваться в известной степени независимо друг от друга. Эта особенность обеспечила в ходе эволюции возникновение различий в регенерационной способности участков тела одного и того же организма.

Дарвину было уже известно, что ряд органов при регенерации не повторяет личиночных стадий своего развития (например, хвост взрослого тритона не проходит при регенерации личиночной стадии развития). Дарвин объясняет это явление тем, что такие органы в процессе своего развития испытали ряд превращений, которые сделали их способными воспроизводить сразу признаки взрослой особи.

Представление Дарвина о регенерации различным образом преломилось в высказываниях отдельных авторов. Одни из них плодотворно использовали мысли Дарвина и значительно продвинули вперед понимание сущности регенерационного процесса. Другие, наоборот, извратили высказывания Дарвина и встали на ложный путь исследования. К числу последних относится Вейсман.

Явление регенерации не укладывалось в основные представления Вейсмана. Согласно Вейсману, различия в судьбе отдельных клеток в процессе развития особи основываются на том, что они содержат неодинаковое наследственное вещество. Наследственное вещество или идиоплазма в результате неравнонаследственного деления распределяется между отдельными клетками таким образом, что в каждую из них попадают лишь определенные частицы (детерминанты), которые вызывают развитие в соответствующем направлении. Таким образом, Вейсман принимает, что к концу процесса развития вся идиоплазма распределена по отдельным клеткам и судьба каждой из них окончательно определена. С этой точки зрения, однако, совершенно невозможно объяснить возникновение процессов развития во взрослом организме и восстановление заново значительных его участков, как это имеет место в случае регенерации. В резком противоречии с учением Вейсмана о принципиальном различии, существующем между половыми клетками и остальным телом организма, стоят опыты по регенерации, показывающие, что у некоторых организмов любой участок тела способен воссоздавать целый организм, обладающий половыми клетками. Так, К. А. Тимирязев писал: «Это учение об особой, отдельной зародышевой (к тому же бессмертной) плазме должно было быть давно покинуто, так как на первых же порах Вайнз указал, что у бегонии соматоплазма клеток кожицы способна воспроизводить целые новые организмы с их воспроизводительными органами, следовательно, и с их бессмертной зародышевой плазмой».

Чтобы согласовать свои общие представления о развитии с существованием явления регенерации Вейсман был вынужден прибегнуть к дополнительным спекулятивным допущениям. Он принимает, что не вся идиоплазма распределяется между клетками, часть ее не подвергается разложению в процессе развития и остается как бы в резерве. Органы, способные к регенерации, обладают этими запасными детерминантами и в случае повреждения могут развиваться под их влиянием в нужном направлении. Взгляды Вейсмана по существу мало чем отличаются от представлений преформистов XVIII века и также связаны с отрицанием истинного

развития. Нелепое представление о резервной идиоплазме делает особенно ясным ложность и надуманность всей его концепции.

Развивая свою теорию регенерации, Вейсман использовал, между прочим, предположение Дарвина, что частому повреждению определенных органов соответствует наличие у них регенерационной способности. Дарвин правильно подчеркивает приспособительное значение, которое имеет в ряде случаев регенерационный процесс. Вейсман, однако, чрезвычайно односторонне использовал мысль, высказанную Дарвином. Он полагал, что регенерационная способность органов целиком определяется тем, в какой мере они подвержены повреждениям, так как в процессе естественного отбора преимущество получают те особи, которые оказываются способными восстанавливать утраченные важные для их существования органы.

При этом Вейсман не учел, что иногда организму гораздо важнее в смысле выживаемости, быстро зарубцевать ранение, оставшееся после повреждения, чем образовать на раневой поверхности нежный зачаток регенерата. Последний легко травматизируется и может явиться воротами инфекции и служить источником повторных кровотечений. Как будет видно из дальнейшего изложения Н. В. Насонов именно этими соображениями объясняет отсутствие регенерации конечностей у теплокровных.

Упрощенное объяснение, даваемое Вейсманом сложному явлению распространения регенерационной способности у организмов, вызвало оживленную дискуссию, причем шаткость основных построений Вейсмана многие из его противников ошибочно рассматривали как свидетельство неудовлетворительности эволюционного объяснения регенерационных явлений вообще. При этом забывали, что между представлениями Дарвина и Вейсмана никоим образом нельзя ставить знака равенства.

Вейсман совершенно отказался от мысли Дарвина о принципиальном сходстве явлений размножения и регенерации и не рассматривал регенерацию как частное проявление общей способности к развитию. Таким образом, Вейсман считал, что регенерационная способность возникла в качестве полезного свойства у каких-то первичных организмов, часто подвергавшихся повреждению. В ходе эволюции это свойство постепенно утрачивалось, сохраняясь лишь у некоторых частей организма. Отсюда, по мнению Вейсмана, вытекает общая закономерность, на которой он особенно настаивает и которая сводится к тому, что регенерационная способность падает по мере повышения организации животных в ходе эволюции. Таким образом в концепции Вейсмана объяснение наличия или отсутствия регенерационной способности у того или иного животного и характера ее проявления основывается исключительно на учете вероятности утраты органа и значения этого органа для организма.

Эти утверждения Вейсмана, как было показано позже многочисленными исследованиями, также находятся в противоречии с рядом фактов. К числу таких фактов относятся следующие:

1. Рудиментарные органы, не играющие подчас в организме животного существенной роли, сохраняют способность к регенерации.

2. Внутренние органы, как правило, редко подвергающиеся повреждениям, также хорошо регенерируют.

3. Ряд наружных органов, защищенных от повреждения другими частями тела, обладает способностью к регенерации.

4. Органы могут регенерировать в случае ампутации на том уровне, где они в естественных условиях не могут подвергнуться повреждению.

5. Жизненно важные части тела могут не обладать способностью к регенерации и, наоборот, органы, без которых животное легко могло бы существовать, могут хорошо регенерировать.

В главе 3 будет показано, что в свете современных данных представление о наличии закономерной связи между способностью к регенерации и высотой организации является ошибочным.

Приведенные возражения с несомненностью убеждают в том, что подверженность того или иного органа повреждению в связи с условиями существования организма является лишь одним из условий, которые сыграли существенную роль в возникновении и сохранении способности к регенерации в процессе эволюции животных. Именно так и полагал Дарвин. Вейсман абсолютизировал значение повреждаемости и тем самым извратил одно из ценнейших заключений Дарвина.

Конец XIX и начало XX века ознаменовались усиленной разработкой проблемы регенерации. Это было обусловлено рядом обстоятельств. Одним из них можно считать все большее внедрение экспериментального метода исследования в различные области биологии. В связи с этим все чаще стали прибегать к разрешению тех или иных вопросов методом эксперимента. В частности, опыты по регенерации сыграли важную роль в исследовании ряда проблем, часто выступая в виде решающего доказательства. Так, при изучении вопроса о специфичности зародышевых листков, т. е. выяснении того, всегда ли зачаток определенного органа возникает из одного и того же зародышевого листка, многие исследователи использовали явление регенерации. Тем самым они расширили рамки процессов, могущих служить материалом для сравнительных наблюдений, добавив к ним такие процессы, которые протекают лишь в искусственно созданных условиях.

Другой областью, в которой исследования по регенерации сыграли важную роль, является гистология. Обоснование клеточной теории вызвало пышный расцвет гистологии в конце XIX века. Много внимания, в частности, стали уделять вопросу о клеточных источниках образования отдельных тканей и органов. Если в области эмбриологии усиленно дебатировался вопрос о степени специфичности зародышевых листков, то для гистологии основной интерес представлял вопрос о степени специфичности отдельных тканей. В его решении опыты по регенерации играли очень важную

роль, позволяя изучать формообразовательные способности клеточных элементов, проявляющиеся при необычных условиях. Преимущества, создаваемые использованием явления регенерации при изучении проблем индивидуального развития и гистологии, неоспоримы. В то время как эмбриональное развитие и процессы формирования тканей протекают очень быстро, а отдельные стадии этих процессов часто оказываются недоступными исследователю, при изучении регенерации исследователь вызывает процесс развития, когда ему нужно, и может проследить за формированием органов или тканей со всей необходимой тщательностью, поскольку все этапы процесса оказываются доступными исследованию. Необходимо также отметить, что быстрое развитие хирургии также повлекло за собой многочисленные исследования по регенерации тканей и их комплексов, имеющей место при заживлении ран и разнообразных хирургических вмешательствах у человека.

Наконец, необходимо отметить, что за последнее время все чаще стала высказываться мысль о необходимости подхода к явлениям злокачественного роста в связи с проблемой регенерации.

В XIX веке началось интенсивное изучение регенерации русскими биологами. Использование явления регенерации в качестве объекта исследования собственно ведет начало в России со второй половины XVIII века. П. С. Паллас, посвятивший 40 лет жизни изучению флоры и фауны своей второй родины, открыл у планарий способность к регенерации и описал ее течение. Однако работы Палласа не привлекли к себе внимания, и явление регенерации стало предметом изучения русских исследователей лишь с половины XIX века.

Начальный период исследования явления регенерации в России еще недостаточно изучен. К числу первых работ относится вышедшее в 1868 году в Петербурге исследование В. Миллиота под названием «Опыт возрождения нормального хрусталика у некоторых млекопитающих животных после удаления его лоскутным сечением». В этой работе автор детально описал обнаруженную им регенерацию (возрождение) хрусталика из хрусталиковой сумки у собак, кроликов, кошек, морских свинок и овец. На три года позже в 1871 году была опубликована в трудах Киевского съезда естествоиспытателей статья А. О. Ковалевского, в которой он описывал явление бесполого размножения у морских звезд, происходившее путем образования целого организма из отторгнутого луча. Описанный им процесс чрезвычайно близок к процессу регенерации у этих животных, когда ампутированный луч восстанавливает все недостающие органы.

В 1887 году в Бюллетене Московского общества испытателей природы вышла работа известного русского зоопсихолога Вл. А. Вагнера, который дал прекрасное описание регенерации у пауков, сопроводив его многочисленными иллюстрациями. Несколько позже стали выходить одна за другой работы по регенерации внутренних органов у млекопитающих. Первые работы в этой

области принадлежат двум замечательным русским ученым — В. В. Подвысоцкому и И. П. Павлову, которых надо считать основателями нового раздела в исследовании регенерации — учения о «возрождении» (регенерации) внутренних органов. Это учение оказалось богатым теоретическими и практическими перспективами. Регенерации внутренних органов посвящено большое количество русских работ, чрезвычайно обстоятельных и разносторонних. К их числу относятся труды Мейстера, Рубинштейна, Власова, Канель, Максимова и др. Параллельно с этими работами Шимкевич с группой сотрудников и ряд других ученых предприняли исследование регенерации наружных органов у различных животных.

Большая часть этих работ характеризуется изучением процесса регенерации с эволюционной исторической точки зрения, а вместе с тем использованием экспериментального метода исследования. Для регенерационных теорий этих авторов характерен широкий сравнительно-морфологический подход к явлению регенерации и стремление поставить его наряду с эмбриональным развитием в тесную связь с филогенезом. На изучение проблемы регенерации в указанном плане оказали глубокое влияние выдающиеся русские биологи А. О. Ковалевский, И. И. Мечников и К. А. Тимирязев, которые в ряде блестящих работ, творчески подошли к преломлению эволюционных идей Дарвина в практике научного исследования.

Работы Мечникова и Ковалевского — основателей эволюционной сравнительной эмбриологии — легли в основу исследований по регенерации целой плеяды русских ученых, которые сохранили традицию исторического подхода к явлению развития. Мысль о том, что регенерация подобно эмбриональному развитию отражает в известной мере ход эволюции и может быть использована для эволюционных построений была обстоятельно аргументирована в работах К. Н. Давыдова, П. П. Иванова и др. Они ставили своей задачей применение экспериментального метода на основе исторического подхода к явлению регенерации. Е. А. Шульц, К. Н. Давыдов, П. П. Иванов, а также В. М. Шимкевич и В. А. Догель разработали вопрос о проявлении атавизма в регенерационных процессах. Эта глава учения о регенерации в основном создана трудами названных авторов. Давыдову принадлежит идея постановки замечательных опытов по регенерации немертин из предротового отрезка тела червя. Эти опыты могут быть использованы для доказательства возможности образования кишечника (органа энтодермального происхождения) из участка тела, не содержащего производных энтодермы. В то же время эти же опыты, продолженные другими авторами, демонстрировали возможность образования организма, обладающего половыми железами, из участка тела, не содержащего половых клеток. Другими словами, опыты Давыдова дали материал, с одной стороны, для суждения о том, насколько специфичны зародышевые листки, а с другой — дискредитировали вейсмановскую концепцию о

принципиальной противоположности, существующей между сомой и половыми клетками. Работы Иванова по регенерации кольчатых червей, помимо того, что они вскрывают ряд важных особенностей регенерационного процесса, послужили основой для создания его теории метамерии, подробное рассмотрение которой выходит за рамки данной книги. Все названные исследователи подчеркивают важность исторического подхода к явлениям развития и решительно возражают против одностороннего экспериментального подхода к изучению регенерации, покоящегося на механистических и идеалистических предпосылках.

Следует отметить также существенное влияние, оказанное на экспериментальную разработку вопросов тканевого диференцирования при регенерации работами В. В. Подвысоцкого, А. А. Максимова и их учеников и последователей.

После Великой Октябрьской революции разработка вопросов регенерации в работах русских авторов стала проводиться особенно интенсивно.

Значительная часть этих работ вышла из лабораторий, руководимых П. П. Ивановым и Н. В. Насоновым. В названных работах на основе широкого сравнительно-морфологического подхода проводится сопоставление регенерационной способности у различных животных и на разных стадиях развития.

На основе ряда исследований Светлов, в частности, приходит к важному выводу, что регенерационная способность свойственна всем периодам онтогенеза, а не возникает заново на определенной стадии, как считает Фогт и некоторые другие авторы. Это представление Светлова важно тем, что оно переносит центр тяжести при изучении регенерации на возрастное состояние тех частей, которые непосредственно участвуют в процессе, что открывает перспективы для дальнейших исследований. Очень существенны работы сотрудников Насонова и Иванова (Казанцев, Шаров, Жинкин, Вейцман и др.), показавших, что регенерационная способность зависит не от наличия индиферентных резервных элементов, а свойственна также диференцированным тканям животного

Основные работы по регенерации самого Насонова посвящены вопросу о регенерации добавочных органов. Рядом способов (лигатура, вложение хряща и т. п.) ему удалось получить регенерацию без предварительного удаления органа. Таким регенератам Насонов дал название аддиций. Опыты эти имеют большое принципиальное значение, показывая, что утрата органа не является необходимой предпосылкой регенерации и что развитие органа может быть вызвано разнообразными путями. Изучая образование аддиций, Насонов пришел к выводу, что воздействия, приводящие к их возникновению, освобождают способные к регенерации клетки от тормозящего действия кориума, которое препятствует их развитию. Способность кориума тормозить регенерацию возникает в процессе эволюции у наземных позвоночных. Это связано с тем, что наличие регенерации вредно отражалось бы на этих животных в связи с легкой

подверженностью регенерата повреждениям в силу нежности его тканей. Благодаря наличию кориума после повреждения образуется рубец, мешающий дальнейшей регенерации и закрывающий ворота инфекции.

Руководящая роль эволюционных представлений в изучении вопросов регенерации проявляется отчетливо в работах, посвященных изучению регенерационной способности тканей. Эти работы вышли в основном из лаборатории А. А. Заварзина и Н. Г. Хлопина.

Иначе, чем в России, развивалось учение о регенерации за рубежом, где увлечение экспериментальным методом в связи с отказом от исторического подхода к изучению явлений развития завело проблему регенерации в тупик. В. Ру выступил с программой своего особого направления исследования, получившего название «механики развития». Так как представители этого учения играли видную роль в теоретических спорах, шедших вокруг проблемы регенерации, и оказали значительное влияние на разработку этой проблемы, то мы проследим за эволюцией данного направления в течение полустолетия, прошедшего со времени его возникновения. Разработка проблемы регенерации в плане механики развития начала проводиться после того, как Ру, являющийся ее основателем, разработал так называемый каузальный метод анализа. Ру пытался преодолеть недостатки старой теории преформации и развил представления, которые он характеризует как неопреформистские. Попытка Ру не увенчалась успехом. Правильно подметив ошибки старой теории преформации, Ру заменил ее однако также ошибочной антидарвинистической концепцией. Согласно точке зрения Ру, в процессе развития действительно происходит образование структур заново: развитие не есть простой рост. Вместе с тем, развитие относительно простого зачатка определяется сложной совокупностью факторов, присутствующих в организме уже с самого начала процесса развития, и под действием которых возникает многообразие формирующихся частей. Поэтому для каждого изучаемого свойства, возникающего в процессе развития, отыскивается внутренний специальный, определяющий его фактор, или причина. Выделение этого фактора должно проводиться путем постановки ряда последовательно вытекающих друг из друга, логически связанных экспериментов. Сам Ру относительно мало занимался вопросами регенерации; он оказал влияние на разработку этой проблемы главным образом своими общими высказываниями. Теория резервной идиоплазмы, развитая Ру в связи с необходимостью объяснения регенерационных явлений, по существу не отличается от соответствующих построений Вейсмана и имела столь же малый успех у прогрессивных исследователей регенерационных явлений.

Несмотря на шаткость теоретической платформы, ошибочные основания которой теперь стали совершенно ясны, механика развития давала возможность накапливать фактический материал

путем экспериментирования по определенному рецепту. Последнее является одной из характерных особенностей механики развития, что в значительной мере обусловило ее популярность и привлекло многих биологов конца XIX и начала XX века.

Ряд представителей этого течения с самого начала встал в оппозицию к эволюционному направлению исследований. Главными выразителями идей, противопоставляемых сравнительно-эволюционному подходу, являлись Дриш и Морган.

Исходя из общей идеалистической концепции, указанные авторы ставили задачей, в соответствии с идеями Ру, изучение лишь ближайших причин развития и совершенно игнорировали исторические предпосылки формирования признаков.

Обоим им принадлежит большое количество конкретных исследований по регенерации, и в этом отношении они нашли немало последователей и сторонников.

По ряду вопросов взгляды Дриша и Моргана на регенерацию существенно разошлись.

Морган одновременно с Дришем начал изучение регенерации в соответствии с программой механики развития, но в противоположность ему остался верен кругу идей Ру. Морган вел интенсивную работу в этой области, результаты которой обобщил в своей книге «Регенерация».

Являясь сторонником каузально-аналитического метода исследования, предложенного Ру, Морган противопоставляет свою точку зрения эволюционному подходу к изучению регенерации.

Это обусловило в значительной мере его полемические выступления против Вейсмана, которого он совершенно ошибочно расценивал как истинного дарвиниста. Критические нападки Моргана на Вейсмана по эволюционным вопросам объясняются открытым и решительным отказом Моргана от дарвиновских позиций. Этим нападкам не помешала даже идейная близость этих авторов.

Морган подобрал большой материал, как вытекающий из его собственных исследований, так и из работ других авторов, который, как ему казалось, находится в противоречии с утверждением, что регенерация является приспособительным признаком.

Морган настойчиво возражал также против всех попыток установить зависимость регенерации от филогенеза и онтогенеза. Построения Моргана в области учения о регенерации не нашли последователей, так как они слишком упрощали явление регенерации, что шло в разрез с уже накопленными данными.

По иному пути пошел основатель современного витализма Г Дриш. Анализируя факторы, от которых зависит конечный результат регенерационного процесса, Дриш пришел к выводу, что два из них могут быть легко установлены. Одним является положение части в целом. Вторым фактором оказывается, по мнению Дриша, величина регенерирующего участка. В определенных границах можно установить, что чем больше регенерирующий фрагмент, тем больше размеры будущего организма или органа.

Установленную зависимость Дриш выразил следующей формулой: $S = f(a.g)$, где S — судьба части, f — знак функциональной зависимости, a — положение части в целом и g — величина системы (регенерирующего участка). Однако ни один из входящих в эту формулу факторов не объясняет, по мнению Дриша, самого главного — специфического направления развития регенерата, которое остается тем же самым при различных способах ампутации (когда a и g меняются в широких пределах). Этот решающий фактор, от которого зависит характер регенерации, Дриш считал нематериальным и, следовательно, недоступным анализу. Он назвал его энтелехией и дополнил свою формулу, введя в нее добавочный фактор E (символ энтелехии). Таким образом, в окончательном виде формула Дриша гласит $S = f(a\, g, E)$. О нематериальной природе фак тора E Дриш говорил основываясь на том, что у ряда животных при самых различных уровнях и направлениях разреза всегда образуются в конечном счете одни и те же структуры. Дриш не представляет себе, чтобы какой-либо материальный фактор мог быть дробим столь разнообразным и произвольным способом и все же сохранять в неизменности свои основные свойства в отношении влияния на процесс развития. Эта аргументация Дриша является примером упрощенного, механистического подхода к явлениям развития, на основании которого делаются идеалистические выводы.

Мы видим, таким образом, что, начав свой анализ регенерационных явлений, в плане, намеченном Ру, Дриш в дальнейшем резко отступает от программы Ру, который ставит своей задачей также недопустимое с материалистической точки зрения сведение биологических явлений к физико-химическим. Дриш принимал в качестве основного определяющего развитие фактора нематериальный целедействующий агент — энтелехию. Конкретные исследования Дриша, в которых он изучал отдельные условия регенерации, привлекли внимание многих исследователей. Однако ряды сторонников Дриша сильно поредели, когда он, придя к выводу, что решающая роль в явлениях развития принадлежит энтелехии, возглавил витализм и резко выступил против материалистического подхода к решению проблемы.

Этот заключительный вывод Дриша означал полный отказ от всех попыток дальнейшего проникновения в сущность изучаемых явлений. К тому же для многих исследователей была ясна слабая сторона рассуждений Дриша. Из них вытекало собственно лишь то, что пути развития и регенерации не преформированы в материальном субстрате. Отсюда, однако, по мнению многих исследователей, еще далеко было до необходимости признания того, что развитие преформировано энтелехией. Поэтому дальнейшее изучение проблемы пошло по линии отыскания такого существующего, по их мнению, фактора, который был бы доступен научному анализу и в то же время являлся как бы внешним по отношению к регенерационному материалу и таким образом при различных нарушениях, испытываемых последним, сам бы не изменялся.

Путь к разрешению этой задачи был намечен уже исследованиями в области эмбриогенеза, принадлежащими Шпеману и его последователям. В работах Шпемана нет развернутого изложения теоретических взглядов автора. Однако логика его экспериментальных исследований и сопровождающие их выводы убеждают в том, что подобно Ру, Дришу и Моргану, Шпеман отказывается от анализа развития в историческом аспекте. Согласно представлениям Шпемана развитие частей организма происходит якобы исключительно под влиянием формообразовательных воздействий, оказываемых на них другими частями. Таким образом, на ранних стадиях развития части организма не способны к самостоятельному развитию в определенном направлении. Их развитие определяется действием на них других частей, которые в связи с этим были названы Шпеманом «организаторами».

Ряд авторов предпринял попытку использовать концепцию организаторов в области учения о регенерации. Пионером работы в этом направлении можно считать Ю. Ю. Шакселя. Он являлся одним из противников Дриша и считал возможным найти выход из создавшегося положения, не покидая материалистических позиций.

Шаксель одним из первых высказал мысль, что определяющий фактор в процессе регенерации органов у амфибий играет такую же роль, как и организатор, действующий на недетерминированный эмбриональный материал. При регенерации также имеется недетерминированный материал в виде бластемы, клетки которой, по мнению Шакселя, представляют собой резервные элементы эмбрионального типа. Бластема развивается под детерминирующим воздействием остатка органа (культи). Это представление нашло себе многочисленных сторонников, разработавших его в различных направлениях. К числу теорий регенерации, которые опираются на такого рода представления, принадлежит теория П. Вейса. Вейс разделяет мнение Шакселя о том, что бластема регенерирующих органов у амфибий является недетерминированным зачатком. Он называет ее в этой связи нуллипотентной, т. е. лишенной способности к самостоятельному развитию. Бластема пассивно развивается под влиянием остатка органа, благодаря присущему последнему регенерационному полю. Вейс проводит аналогию между регенерационным полем и магнитным и считает, что, подобно последнему, оно может также получить физическое истолкование. Вывод о существовании поля делается Вейсом на основании убеждения, что ни одна из частей, входящих в состав остатка органа (кожа, скелет, мышцы, нерв), не оказывает влияния на направление развития регенерата.

В настоящее время для нас ясно, что основные выводы Вейса, на которых базируется его теория регенерации, ошибочны. Ошибочно его представление о нуллипотентности бластемы, ошибочно и заключение о несущественной роли в регенерационном процессе составных частей остатка органа. Проверочные опыты, поставленные советскими авторами (см. главу 8), не подтвердили этих основ-

ных выводов Вейса. Его ошибочная теория, таким образом, лишилась даже фактических аргументов, свидетельствующих в ее пользу, и должна быть оставлена. Между тем, это еще не дошло до сознания ряда исследователей, и в работах зарубежных авторов нередко приходится сталкиваться с широким использованием понятия «регенерационное поле».

Независимо от Вейса, но почти одновременно с ним, близкие представления были развиты В. М. Исаевым, который изучал регенерацию у гидр. Исаев высказал предположение, что объяснение процесса регенерации у гидр может быть сделано на основе тех общих соображений, к которым пришел Шпеман в своих опытах на зародышах амфибий. Взгляды Шпемана преломились в теории Исаева следующим образом. Рядом остроумных опытов Исаев пытался доказать, что определенные отделы тела гидры (гипостом, подошва) могут быть уподоблены организационным центрам зародыша. Все такого рода организаторы создают, по мысли Исаева, вокруг себя на известном расстоянии особое поле. Раздражения, исходящие из центра поля, или равномерно распространяются во все стороны, или же характеризуются определенной векториальностью. Эти раздражения воспринимаются индиферентными клетками, которые располагаются среди специализированных элементов, отличаясь от последних своей недиференцированностью и наличием широких возможностей к дальнейшему формообразованию. В зависимости от характера раздражения развитие индиферентных клеток идет по тому или иному пути. Исаев обсуждает также вопрос о природе раздражений, исходящих из организационных центров гидры, т. е. имеет ли это воздействие биологический характер, сходный с явлениями нервного возбуждения, или химический, или, наконец, физический. Наиболее вероятным Исаев считает предположение о физической природе раздражений, исходящих из организационного центра, и полагает, что они могут быть сравнены с электромагнитными колебаниями, распространяющимися в виде волн. Теоретические представления Исаева, вследствие ранней смерти автора остались недоработанными. Он поставил, однако, ряд экспериментов, результаты которых, неправильно им оцененные, привели его к ошибочной концепции организаторов в процессах регенерации.

В настоящее время гипотеза организационных центров в применении к процессам регенерации у гидры столь же мало оправдана, как и в применении к регенерации у амфибий. Наличие индиферентных клеток у гидры оказывается весьма сомнительным. Кроме того, этой гипотезе противоречит факт регенерации из участков тела гидры, находящихся вне зоны организационных центров.

Необходимо подчеркнуть, что исследования Исаева чрезвычайно выгодно отличаются от работ Вейса тем, что ему в процессе исследования регенерации удалось нащупать важнейшие данные, в корне противоречащие формально-генетическим представлениям о развитии. Эти факты, являющиеся одним из важных достижений

экспериментальной биологии (явление вегетативной гибридизации у животных), будут описаны в главе 9.

Легко показать, что Вейс делает лишь незначительный шаг вперед по сравнению с Дришем. Он утверждает, что организатор в процессах регенерации, т. е. остаток органа определяет направление процесса, и в то же время действие это не связано с морфологической структурой органа, т. е. составом его из определенных частей. Таким образом, Вейс переносит на остаток органа те рассуждения, которые Дриш применяет к регенерирующему организму в целом. На основании того, что из остатка органа могут быть удалены известные части, а регенерат все-таки развивается, Вейс приходит к выводу об определяющей роли поля в отношении направления регенерации.

Это заключение столь же бесплодно и ошибочно, как и утверждение Дриша, что процесс регенерации управляется энтелехией. Хотя Вейс подчеркивает физическую природу поля, существо дела от этого не изменяется. Конкретных путей к изучению регенерационного поля Вейс предложить не мог. Показательно, что за двадцать с лишком лет, прошедших со времени, когда концепция поля была сформулирована Вейсом, он ничего не сделал для дальнейшей разработки своих взглядов. Уже на основании этого можно сделать вывод, что его концепция с самого начала была неудовлетворительной, так как парализовала дальнейшее исследование.

Наш краткий обзор изучения разработки проблемы регенерации в плане механики развития показывает правильность общей характеристики, данной «механике развития» академиком Лысенко. Он пишет: «в отличие от теоретиков механики развития, порвавших с дарвинизмом, действующих по принципу «воздействую чем-либо и посмотрю, что получится», игнорирующих учет роли приспособленности в развитии (механисты) или же спекулирующих на этой приспособленности, превращая ее в действие некоего нематериального начала (виталисты), мы стоим на дарвинистских позициях, изучая биологические этапы в развитии, прежде всего характеризующиеся переменами в приспособительных требованиях условий существования».

Следует предупредить об одной часто совершаемой ошибке, которая имеет место при оценке работ по регенерации. У многих зарубежных и даже русских исследователей любое исследование, использующее метод эксперимента при изучении процессов развития, принято относить к механике развития. На самом же деле исследования, выполненные при помощи эксперимента, по своим идеологическим установкам часто не имеют ничего общего с концепциями Ру и основанным им направлением или даже прямо противоположны им.

К числу исследований, родственных идеям Ру, относятся работы Леба и Чайлда. Эти авторы пытались преодолеть один из основных недостатков, свойственных «механике развития», заключающийся в недооценке, а иногда и в полном игнорировании

роли внешних условий существования. Леб и Чайлд уделяют много внимания вопросу о значении внешних факторов для процессов регенерации и связывают последние с обменом веществ.

Наряду с этим Леб приписывает большое значение химическим процессам, происходящим в тканях и зависящим от наличия веществ, которые он называет органообразующими. По мнению Леба от этих веществ, циркулирующих в теле животных и растений и поступающих в их органы, зависит развитие почек у растений и недиференцированных клеток у животных. Проявление регенерационной способности и характер регенерации зависят от распределения органообразующих веществ в организме. Эти теоретические положения Леб иллюстрирует рядом экспериментов. Так, если у растения Bryophillum calycinum отрезать лист и поместить его во влажную среду, то в некоторых выемках листа начинают расти новые побеги. По мнению Леба, это происходит потому, что вещества, стимулирующие рост, не могут выйти из листа и побуждают его клетки к образованию новых побегов. Таким образом, он полагает, что растение в целом оказывает сдерживающее влияние на развитие почек в листе, поскольку вещества, образующиеся в нем, обычно переносятся в корни и к точкам роста стебля. Леб показал также, что если разрезать лист на отдельные лопасти, то в выемке каждого такого отдельного участка образуется самостоятельный побег. Следовательно, и лист в целом оказывает регулирующее влияние на свои части. Леб считает, что в развитии животных органообразующие вещества также играют существенную роль, и механизм их распределения имеет большое значение для регенерации у некоторых животных.

Так он утверждает, что развитие щупалец у актинии Cerianthus происходит под влиянием определенных веществ, перемещающихся по направлению от нижнего полюса к верхнему. Если сделать надрез в теле актинии ниже того места, где располагаются щупальцы, то дальнейший рост их прекратится, а на крае разреза будут регенерировать новые щупальцы.

Леб делает попытку объяснить явление гетероморфоза, т. е. регенерации другого органа вместо удаленного, исходя из своих представлений об органообразующих веществах. Гетероморфозы возникают, по его мнению, под влиянием ненормального распределения органообразующих веществ в теле животного. Это вызывается по большей части теми или иными внешними факторами. Так, кусок ствола гидроидного полипа Tubularia, подвешенный в горизонтальном положении, регенерирует гидранты на обоих своих концах. Это объясняется тем, что условия, в которых находятся противоположные полюсы ствола, приблизительно одинаковы. Однако Леб отмечает, что на оральном конце ствола гидрант развивается раньше, чем на противоположном, аборальном конце. По мнению автора, это явление зависит от того, что полип, образующийся на оральном конце, использует необходимые для развития вещества и тормозит этим развитие аборального полипа. Если погрузить

ствол оральным концом в песок, то развитие гидранта на этом конце тормозится и он регенерирует лишь на аборальном конце. При этом развитие гидранта происходит также быстро, как это характерно для орального гидранта.

Леб показал на гидроидном полипе Antennularia, что развитие его частей в том или ином направлении зависит от положения ствола полипа в пространстве. Ствол, помещенный в горизонтальное положение, образует на своей верхней стороне новые стволы с полипами на них. Вместе с тем небольшие боковые стволы, находившиеся на горизонтальном участке, начинают расти по направлению книзу и образуют столоны. Леб указывает на необходимость учета внешних условий, тем не менее его представления о регенерации носят ярко выраженные черты механицизма. Он полностью игнорирует историческую трактовку явлений развития.

Переходя к изложению представлений Чайлда, развитых им в отношении регенерации, приведем прежде всего те основные положения, из которых исходит Чайлд. Положения эти следующие:

1. Формообразовательные изменения, происходящие в организме, имеют своим источником процессы обмена веществ. Процессы обмена веществ в отдельных частях организма находятся в определенном соотношении друг с другом. Это соотношение или упорядоченность процессов метаболизма в конечном счете определяет характер формообразования.

2. Неодинаковое течение процессов метаболизма в отдельных частях организма зависит первоначально от различного действия на них внешних факторов.

3. Внешние факторы, действуя на организм, вызывают в месте своего приложения повышение интенсивности процессов метаболизма. Изменение состояния тканей передается другим частям аналогично тому, как это наблюдается при процессах возбуждения. Изменения, вызываемые действием внешних факторов, оказываются стойкими, вследствие чего создается более или менее постоянное соотношение между отдельными частями организма.

4. Таким образом, зависимость одних частей организма от других определяется характером распространения изменений, вызванных внешним фактором.

5. Различия в процессах метаболизма, протекающих в отдельных частях, носят сначала количественный характер. Лишь в дальнейшем они могут приобрести качественный характер и стать источником обособления отдельных частей друг от друга.

6. Количественные различия метаболизма являются источником различий в формообразовательных проявлениях.

7. Целостность, характеризующая организм, основывается на той связи между частями, которая вытекает из определенного соотношения между протекающими в них процессами метаболизма.

Чайлд и его сотрудники собрали большой фактический материал, который используется ими для подтверждения общих положений теории. Применяя разные методы исследования, они обна-

ружили прежде всего существование количественных различий в свойствах отдельных частей организма. Это было показано как путем непосредственного измерения интенсивности обмена веществ, так и путем изучения чувствительности частей тела, их выживаемости, способности окрашиваться и т. д. Работами Чайлда было установлено, что морфологическим различиям отдельных частей сопутствуют, а иногда и предшествуют соответственные различия в реакциях этих частей, устанавливаемые одним из указанных выше способов.

Чайлд переоценивает эти данные, предполагая, что они дают ему право считать вопрос об основах морфологического и физиологического диференцирования решенным.

Наиболее важны, однако, те исследования Чайлда, которых мы коснемся в главе 7. В них он обнаруживает влияние внешней среды на возникновение основных особенностей организации, главным образом у животных, строение которых характеризуется отчетливо выраженной полярностью. Такое влияние констатировано им как при нормальном развитии, так и при регенерации. В качестве примера, подтверждающего его представления, Чайлд приводит развитие яйца водоросли Fucus. Оно имеет вначале сферическую форму. В том месте яйца, которое повернуто к источнику света, развивается побег (таллом) на затемненной стороне ризоиды. Освещая сначала одну сторону яйца, а затем противоположную, удается вызвать образование биполярных форм. На яйцах ряда животных Чайлд добился исчезновения начинавших возникать полярных различий, подвергая эти яйца действию тех или иных веществ (KCN, LiCl и т. д.). Когда затем эти яйца помещались в нормальную среду, то опять начиналось их развитие, причем новая полярность возникала вне связи со старой, но в тесной зависимости от окружающих условий. В частности, в яйце медузы Phialidium апикальный конец развивался на верхней стороне зародыша, находящейся в лучших условиях аэрации.

Аналогичные отношения обнаружены Чайлдом при изучении регенерации. Так, вызывая диссоциацию клеточных элементов в стволе гидроидного полипа Corymorpha механическим путем, или соответствующими химическими воздействиями, Чайлд наблюдал исчезновение прежней полярной организации, причем образовался округлый комок клеток. Через некоторое время такой комок приступает к регенерации, причем гидрант возникает всегда на верхней его стороне, а базальная часть — на нижней, находящейся в соприкосновении с дном сосуда. В ряде случаев, по Чайлду, можно стимулировать развитие новой полярной организации вместо старой. Это наблюдалось, например, при пересадке отдельных частей с более высоким уровнем метаболизма в область с пониженным уровнем метаболизма (пересадки кусочков гипостома в желудочную зону гидры или кусочков головы в позадиглоточный участок планарий, см. рис. 6 *А*). Образующийся в этих случаях вторичный головной конец животного может быть лучше развит, чем первич-

ный. Результатом этого нередко является торможение дальнейшего роста первичного головного конца или даже его редукция. В таких случаях новый головной конец нередко занимает место старого.

Исследования Чайлда и его школы устанавливают, что между морфологическими особенностями частей организма и их функциональными свойствами имеется несомненная связь. Однако Чайлду не удалось показать, в чем выражается зависимость между процессами метаболизма и характером развития той или иной части. Понятие метаболизма в работах Чайлда носит в большинстве случаев недостаточно конкретный характер.

Представление Чайлда о том, что единство организма основано на градиенте метаболических процессов, не является достаточно обоснованным и носит в значительной мере декларативный характер. Собственные эксперименты Чайлда и данные других авторов свидетельствуют о существенном значении внешних условий для процессов развития. Однако Чайлд не решается утверждать, опираясь на полученные материалы, что от внешних условий зависит возникновение органов, обладающих тем или иным строением и функцией. В конечном счете он указывает, что ответ организма на различные воздействия определяется его «генетической конституцией». Таким образом, Чайлд не решает вопроса о действительной роли внешних условий в процессах развития.

Несмотря, однако, на то, что теория Чайлда устанавливает важные закономерности, касающиеся взаимоотношения частей в организме и роли внешних факторов, она не дает понимания общей основы явлений индивидуального развития. Это зависит от того, что развитие рассматривается независимо от свойства наследственности, в отрыве от эволюции, причем учитываются только конкретные условия, влияющие на его течение. Существенный недостаток воззрений Чайлда заключается также в том, что он рассматривает внешние условия только как реализующие факторы, тогда как им принадлежит принципиально иная роль.

Необходимо отметить исследования, вышедшие из лаборатории венского зоолога Пржибрама, автора обширной сводки по регенерации (1909). Одним из многолетних сотрудников Пржибрама являлся Каммерер, который в опытах по регенерации, поставленных на асцидиях, получил материалы, подтверждающие правильность положения о наследовании приобретенных признаков. Ему же принадлежат принципиально важные опыты по регенерации половых желез из так называемых соматических клеток у асцидий.

Работы по регенерации, проведенные с позиций механики развития, подверглись радикальному пересмотру и критическому разбору в Советском Союзе. Этот разбор обнаружил непригодность ее общих предпосылок и развенчал логику большинства ее методов исследования как чрезвычайно односторонних.

Ошибочность логических построений механики развития в применении к процессу регенерации не раз отмечалась в работах советских авторов.

Они же обнаружили ряд неточностей и ошибок фактического порядка в исследованиях зарубежных авторов, руководствовавшихся методом механики развития. Здесь необходимо отметить критический пересмотр некоторых положений механики развития, произведенный в ряде работ Д. П. Филатова, который настаивал на необходимости сравнительно-морфологического анализа и дальнейшей разработки экспериментально полученных данных в свете эволюционных представлений. Высказывания и работы Филатова оказали сильное влияние не только на направление исследований по эмбриологии, но и на работу в области регенерации.

Изучение явлений регенерации, как выше уже указывалось, было систематически начато в России в конце прошлого столетия, когда появился ряд классических работ, которыми были заложены основы сравнительно-морфологического направления исследования регенерации. Эти работы отличаются четко выраженным стремлением дать представление о регенерации у различных типов животных в эволюционном аспекте. Такому анализу подвергнуты явления регенерации у многих представителей плоских и кольчатых червей, членистоногих, иглокожих и хордовых.

Количество работ по регенерации в дореволюционной России было недостаточно. За 30 лет, протекших со дня Великой Октябрьской революции, изучение проблемы регенерации чрезвычайно сильно продвинулось вперед. Нет никаких сомнений в том, что исследования советских авторов во всех разделах учения о регенерации у животных играют ведущую роль. Им принадлежит громадное количество наблюдений, а также попытки дать истинное материалистическое объяснение этого явления.

Мы не останавливаемся в этой главе подробно на характеристике работ русских исследователей по регенерации, так как на этих материалах построена значительная часть книги, где они будут детально разобраны.

Так шло экспериментальное изучение регенерации у животных начиная с XVIII века и кончая нашими днями.

Собранный богатейший материал естественно толкал к обобщениям. Таким образом родился ряд теорий, каждая из которых пыталась дать то или иное объяснение регенерационных явлений. Однако по мере развертывания исследований в области регенерации делалось очевидным, что ни одна из созданных теорий регенерации удовлетворить не может. Причиной этого является, с нашей точки зрения, недостаточность теоретических предпосылок, которыми нередко руководствовались экспериментаторы. К числу таких неверных предпосылок относится недооценка значения исторического подхода к явлению регенерации. Так, в частности, для понимания регенерации совершенно недостаточно обнаружения сходства и различия в морфологии органов в период эмбриогенеза и регенерации, как это делают многие исследователи. Необходимо отыскивать более глубокие биологические закономерности, характеризующие регенерацию как частное проявление способности организ-

мов к развитию. Эти поиски, как и всякое изучение процесса развития, должны быть основаны на правильном понимании взаимосвязи организма и условий его существования.

Овладение правильным методом является, таким образом, важнейшей задачей экспериментальной морфологии, стремящейся подчинить явления развития животных воле экспериментатора. Переломное состояние, отмечающееся в этой области исследования, является отражением перестройки науки об онтогенезе, переживающей сейчас период перехода на новый путь исследования. Как бы ни обстояло дело с дальнейшими экспериментальными исследованиями, уже сейчас становится ясным, что проблема регенерации приобретает все большее значение и становится одной из интереснейших проблем в области учения об индивидуальном развитии.

Богатейшие возможности для осмысливания колоссального материала, накопленного экспериментальной морфологией, открыла IV сессия ВАСХНИЛ, где в докладах академика Т. Д. Лысенко и его последователей были продемонстрированы успехи исследования явлений развития с позиций мичуринской биологии и намечены широкие перспективы дальнейших изысканий.

Как явствует из приведенного исторического обзора, ведущая роль в изучении регенерации принадлежала русским и советским исследователям. На них и в дальнейшем ложится ответственность за разработку этой проблемы. Сознание этой ответственности заставляет отнестись с особой серьезностью не только к составлению планов дальнейшей работы, но и к вскрытию имеющихся недостатков.

Одним из важнейших недостатков большинства прежних исследований является их полнейший отрыв от запросов практики. Решительное преодоление этого недостатка, в союзе с правильным материалистическим обоснованием ведущихся исследований, обеспечит развертывание нового этапа в изучении проблемы регенерации.

Для разработки планов дальнейших исследований необходимо подытожить все то главнейшее, что было добыто в исследованиях, посвященных проблеме регенерации. Это и составляет содержание последующих глав.

ГЛАВА ВТОРАЯ

ПОНЯТИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ

Смысловое значение термина «регенерация» очень просто: re — снова, generatio — возникновение. Регенерация — возникновение заново. Хорошо передает смысл этого понятия термин «возрождение», употреблявшийся старыми русскими авторами. Отсюда естественно вытекает общепринятое толкование понятия «регенерация», заключающееся в том, что процесс этот понимается как процесс восстановления утраченного. Несомненно, что это истолкование является результатом правильного наблюдения, так как действительно после ампутации ноги у тритона вырастает снова нога, после ампутации щупальца у гидры вырастает снова щупальце и т. д.

Однако рядом наблюдений, в основном накопленных в период экспериментального изучения явлений развития, было установлено, что привычная расшифровка понятия регенерации, как явления восстановления утраченных частей, не исчерпывает его действительного содержания.

На очень большом материале может быть проиллюстрировано явление возникновения вместо удаленного органа, или несколько измененного, или совсем иного. Возникает, таким образом, необходимость расширения понятия регенерации. Последняя не может всегда трактоваться как восстановление именно той части, которая удалена. Систематизация накопившегося в данном направлении материала позволяет выделить две группы регенерационных процессов, при которых возникают части организма или органы, отличные от удаленных.

В первую группу могут быть отнесены случаи количественных отклонений в строении, а также изменений во взаимном расположении частей. Так, иногда возникает регенерат меньших размеров, чем удаленный орган или с недоразвитием отдельных частей. Примером могут служить конечности амфибий, которые при регенерации нередко образуются значительно меньших размеров и недостаточным количеством пальцев. С другой стороны, бывают случаи, когда при регенерации образуется избыточное количество органов или их частей. Так, при регенерации конечностей у амфибий количество развившихся пальцев может значительно превышать их нормальное число. При регенерации у планарий при опре-

деленных условиях наблюдается образование особей с несколькими головными или хвостовыми концами и т. д.

Во вторую группу следует отнести такие регенерационные процессы, при которых вместо одного органа развивается другой. Общеизвестным примером этого явления может служить развитие антеннулы вместо глаза у десятиногих раков. Такого рода случаи получили название гетероморфозов.

Гетероморфозы могут быть в свою очередь подразделены на несколько категорий. К первой категории можно отнести такие случаи, когда вместо удаленного органа регенерирует орган, относящийся к другому сегменту тела. Это явление получило название гомойозиса и наблюдается преимущественно у членистоногих. Ко второй категории гетероморфозов можно отнести извращения полярности. Как известно, полярность характеризуется неодинаковостью строения противоположных концов тела. Можно говорить о полярности целого организма или же отдельного органа. Так, у гидроидных полипов различают два конца или полюса: оральный и аборальный. Ось, связывающая эти два полюса, может быть использована для обозначения определенного направления, например, орально-аборального. В конечности позвоночных различают проксимальный и дистальный конец; связывающая их ось называется медиолатеральной. В условиях типичной регенерации, когда восстанавливается такой же орган, какой был удален, полярность его, естественно, также соответствует нормальной. В тех же случаях, когда имеет место гетероморфоз, т. е. вместо одной части тела возникает иная, очень часто происходит извращение полярности. Так, например, у планарий при определенных условиях наблюдается регенерация хвостового конца вместо головного. Здесь мы не только можем сказать, что вместо одного органа регенерирует другой, но можем уточнить, в чем именно заключается отклонение. В приведенном примере оно сводится, очевидно, к тому, что вместо органов, расположенных на одном конце животного, развиваются органы, принадлежащие противоположному концу тела. Такого рода гетероморфозы обозначаются как извращение полярности.

К особой категории гетероморфозов следует отнести атавистическую регенерацию, когда вместо удаленного органа развивается другой, отсутствующий у данного животного, но имевшийся у его предков.

Наконец, существуют и такие гетероморфозы, которые не относятся ни к одной из перечисленных категорий, но не получили специального названия. К таким гетероморфозам относится, например, развитие хвостоподобного выроста на месте удаленной конечности у ящериц.

Из приведенных примеров явствует, что можно выделить несколько групп явлений, при которых вместо удаленного органа возникает иной, или несколько отличающийся от прежнего, или совершенно на него не похожий. Стало быть, формулировка, содержащая указание на то, что при регенерации происходит восстанов-

ление именно утраченной части, сужает понятие регенерации, не исчерпывая его до конца.

Есть и еще одна сторона вопроса, рассмотрение которой показывает, что обычное определение регенерации слишком узко. Дело в том, что в практике научного исследования явлений регенерации к последним приходится относить такие процессы, которым не предшествовало удаление органов. Оказывается, что можно и без удаления части организма вызвать такие процессы, которые по характеру своего течения, а также по конечному результату, аналогичны типичному регенерационному процессу. Необходимо отметить, что целый ряд закономерностей регенерационного процесса был вскрыт при изучении именно этих явлений. В качестве примера можно привести следующие данные.

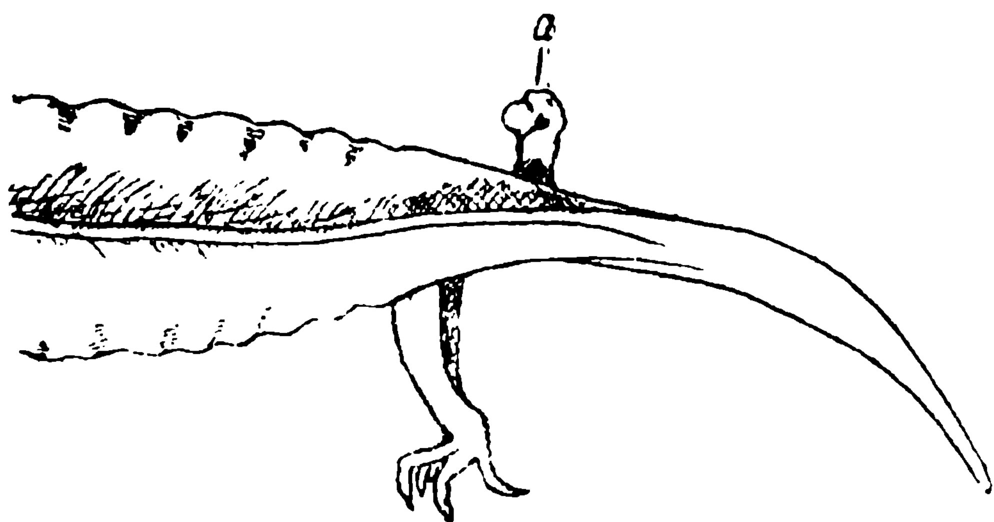


Рис. 3. Развитие хвостоподобного органа у аксолотля в результате отведения седалищного нерва:

а — хвостоподобный орган (по Полежаеву).

Если на задней ноге тритона отпрепарировать седалищный нерв, а затем, вложив дистальный его конец в ушко иглы, отвести последний, проводя иглу под кожей, к основанию хвоста или спинному плавнику, или же несколько в сторону от основания конечности, то в месте выхода конца нерва начинается развитие нового органа (рис. 3). В случае отведения нерва к основанию хвоста разовьется добавочный хвост, а в случае отведения к спинному плавнику — добавочный плавник; наконец, в случае отведения немного в сторону от основания конечности — добавочная конечность. Все эти добавочные органы возникают на несвойственном им месте, а стало быть без предварительного удаления соответствующих органов данного животного. В то же время гистогенетические процессы, происходящие при возникновении этих добавочных органов, а также конечный результат развития в общем тождественны тому, что наблюдается при восстановлении органов после ампутации (Локателли, Гиено, Полежаев).

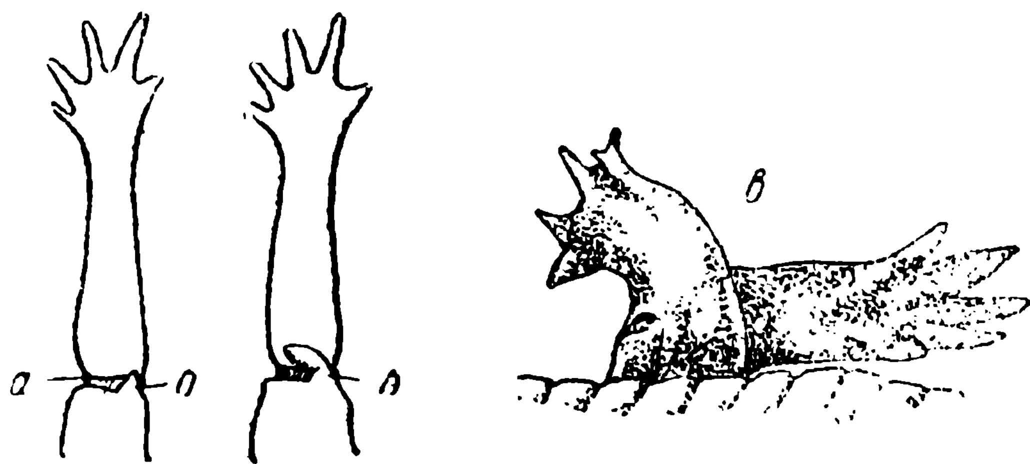


Рис. 4. Регенерация добавочной конечности после наложения лигатуры:

а—лигатура, *б*- зачаток добавочной конечности, *в*—развившийся регенерат (по Насонову).

К этому же ряду явлений относится развитие органов, полученных в опытах Н. В. Насонова. Экспериментальным путем им было получено удвоение, а также утроение конечностей. Опыт заключался в том, что при помощи шелковой нити накладывалась тугая лигатура на конечность аксолотля выше коленного сустава. Спустя некоторое время на конечности выше лигатуры возникал бугорок, который с течением времени превращался в добавочную конечность (рис. 4). В тех случаях, когда возникало несколько бугорков, развивалось соответственно несколько конечностей. И в этом случае, как и в предыдущем (при отведении нерва), наблюдалось образование конечностей у взрослого животного без предварительного удаления органа. Иными словами, в обоих случаях мы по существу имеем дело не с восстановлением утраченных органов, а с развитием заново органов у взрослых животных.

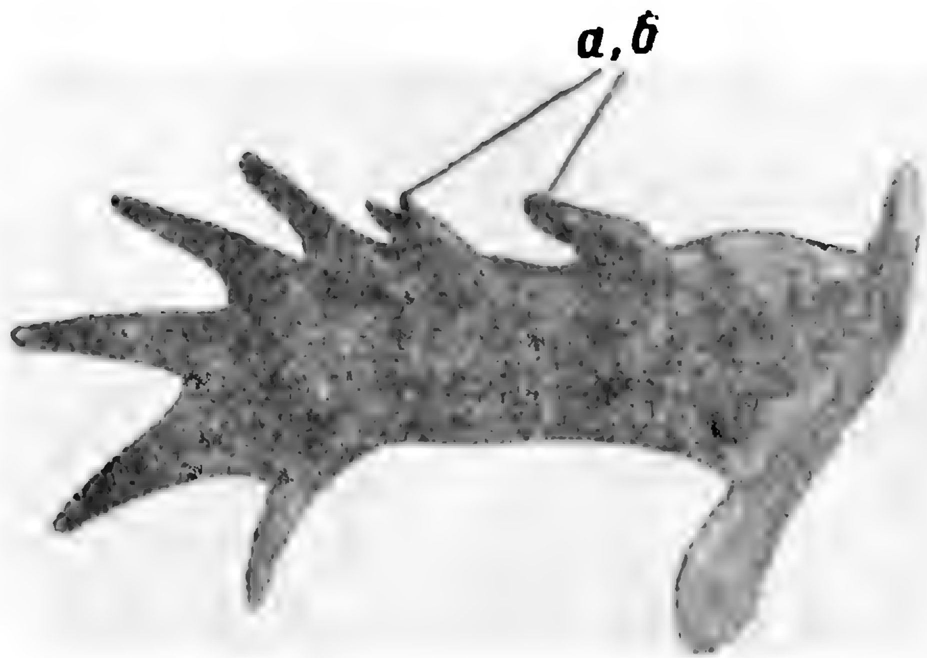


Рис. 5. Задняя нога аксолотля с двумя добавочными образованиями *а* и *б*, развившимися после вложения под кожу хрящей того же животного (по Насонову).

Образование добавочных органов Насонов и его сотрудники наблюдали и при иной постановке опыта, когда под кожу конечности аксолотля вкладывался кусочек хряща. Добавочные органы развивались и в том случае, когда хрящ предварительно подвергался высушиванию, обработке спиртом, эфиром и т. д. (рис. 5).

Образование добавочных органов в результате пересадок отдельных частей животного, получившее название «индукции», неоднократно наблюдалось у беспозвоночных животных. Такими «индукторами» могут явиться участки гипостома у гидры, гидранта у колониальных гидроидных полипов, кусочков головы с нервными ганглиями у планарий и т. д. Пересаживая эти части на боковую поверхность тела у гидры или в хвостовую область планарии, можно вызвать образование добавочных оральных концов в первом случае и добавочных голов во втором (рис. 6).

Может, естественно, возникнуть сомнение, следует ли относить к явлению регенерации случаи развития добавочных органов при отведении нерва, наложении лигатуры, вложении хряща и т. д., поскольку при этом отсутствует, казалось бы, один из существенных признаков регенерации — удаление ранее существовавшего органа. Выше указывался уже один из мотивов, заставляющих трактовать развитие добавочных органов, как регенерацию, а именно — сходство в течении обоего рода процессов. Кроме того, в пользу подобной трактовки говорит еще следующее соображение:

между типичным процессом регенерации и образованием добавочных органов имеются такие переходы, что полное разграничение их представляется делом чрезвычайно трудным.

Так, в некоторых случаях образование добавочных органов, несомненно, является результатом регенерационного процесса. При нанесении бокового разреза на стволе гидроидного полипа Corymorpha обычно наблюдается гладкое заживление раны. Однако, если в том же месте нанести несколько разрезов, расходящихся по радиусам в разные стороны, то заживление раны затрудняется и наблюдается развитие добавочного гидранта (рис. 6,*Б*). У актиний даже простого разреза достаточно для образования добавочного орального конца (рис. 6,*В*). Приведенное явление представляет собой, собственно, случай гетероморфоза, когда вместо одной части организма регенерирует другая, т. е. мы имеем здесь дело с регенерацией, хотя и атипичной.

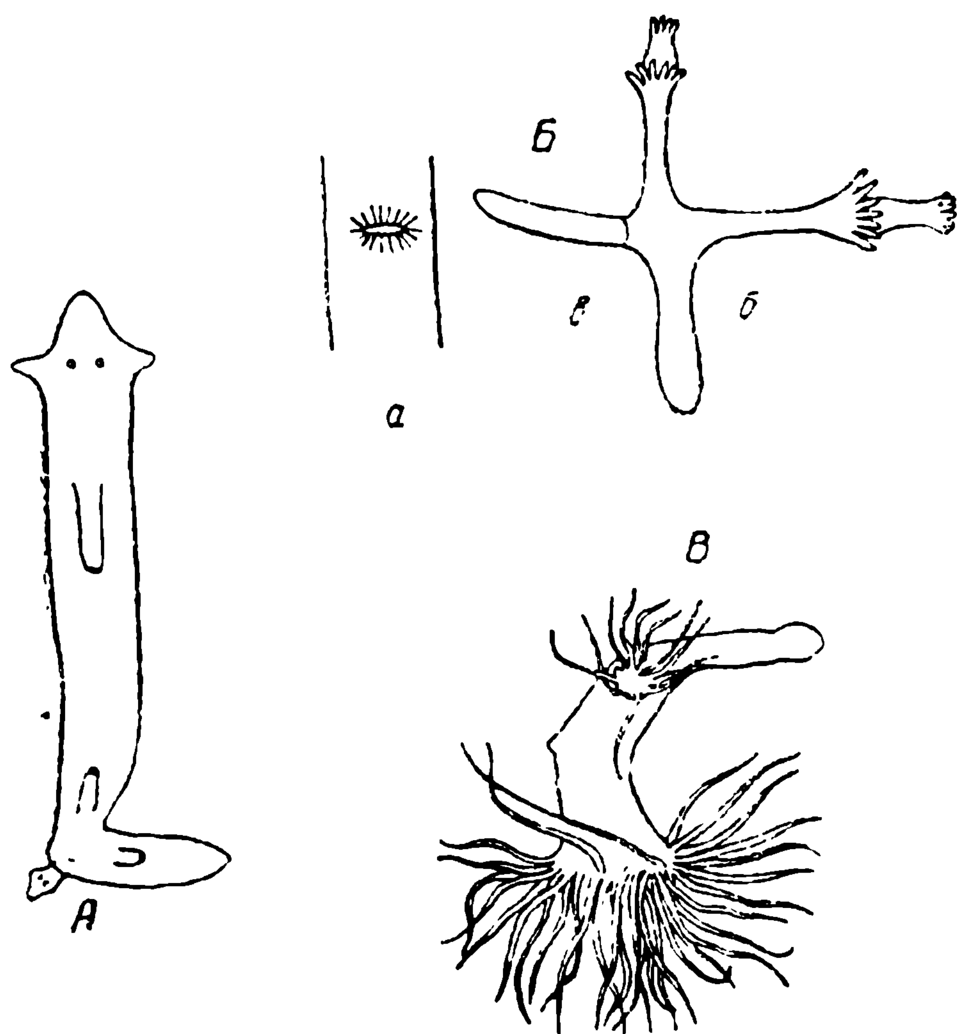


Рис. 6. Гетероморфозы у различных животных.

А — развитие добавочных органов в результате пересадки небольших кусочков головы в позадиглоточную область у планарий; *Б* — развитие добавочного гидранта и столона после нанесения радиальных разрезов на стволе полипа: *а* — радиальные насечки на стволе полипа, *б* — добавочный гидрант, *в* — добавочный столон; *В* — образование добавочного орального конца у актинии Cerianthus после нанесения разреза (по разным авторам).

Таким образом, проведение разграничительной линии между регенерацией и образованием добавочных органов оказывается невозможным. Противопоставление этих двух проявлений единой по существу способности может иметь известное формальное оправдание, но в практике научного исследования оно не находит себе поддержки и обычно игнорируется как слишком искусственное.

Таким образом, следует придти к выводу, что для вызывания регенерационного развития утрата частей организма необязательна.

Объединение ряда описанных выше процессов развития органов под общим названием регенерации законно потому, что они все обладают общими характерными особенностями. Таких характерных особенностей имеется две:

П е р в а я из них заключается в том, что возникновение новых частей имеет место всегда после того или иного повреждения организма или органа. Такое повреждение может выражаться прежде

всего в простой ампутации, т. е. искусственном удалении части организма. В большинстве случаев регенерация вызывалась именно таким способом, и основная масса работ посвящена регенерации, происходящей после ампутации. Ряд животных способен к самопроизвольному отторжению органов. Последнее явление получило название **аутотомии**. К аутотомии способны, например, ящерицы, хвост которых, если схватить его, обламывается на уровне определенного позвонка. Ящерицу с регенерировавшим после аутотомии хвостом легко узнать, так как в строении хвоста имеется ряд отклонений, отличающих регенерировавший хвост от нормального (в частности, иное строение чешуек). Многие из ракообразных способны к аутотомии конечностей, которые отделяются у некоторых из них (рак отшельник, манящий краб, речной рак) на уровне

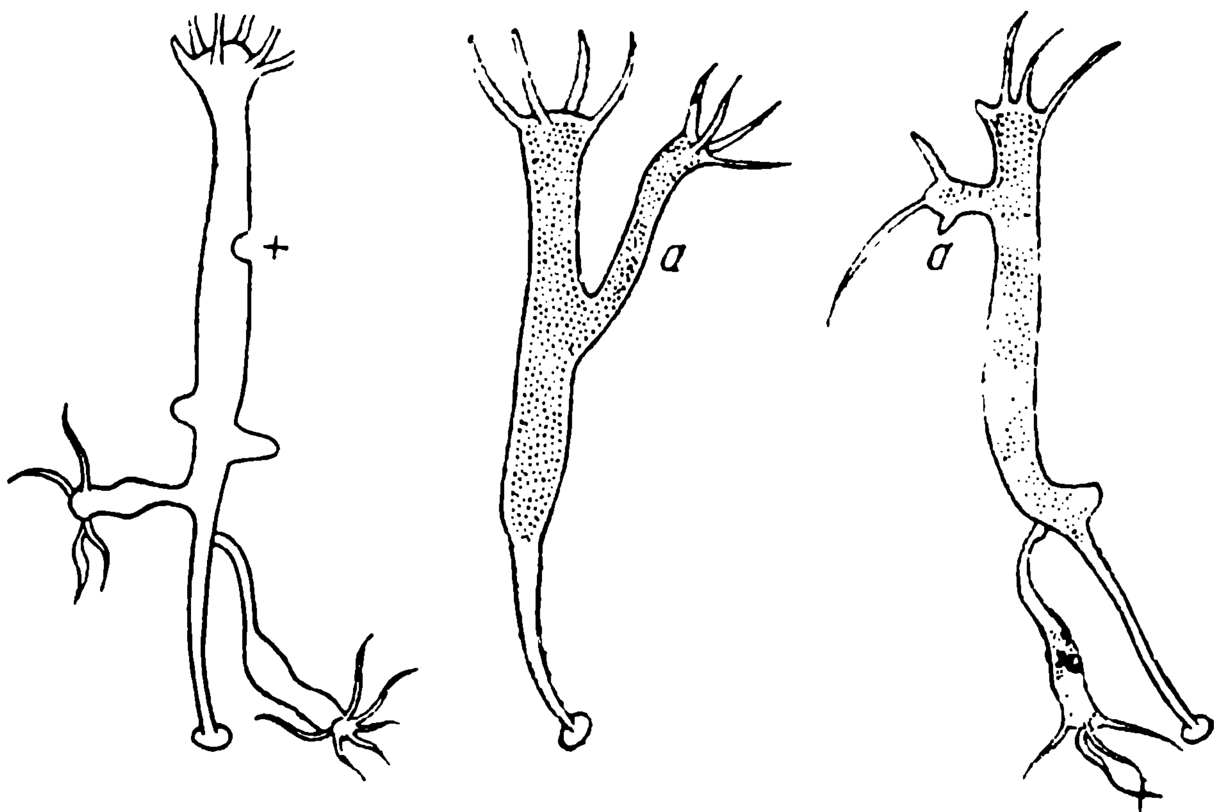


Рис. 7. Образование почек на месте ожога у гидры; + — место ожога; *а*—добавочные почки (по Стрелину).

третьего членика. Аутотомия наблюдается также у целого ряда представителей других типов животных (кишечнополостные, иглокожие, черви).

Повреждение организма, как было сказано, может быть произведено и иными способами. Сюда относится приведение нерва, сопровождающееся травматизацией тканей, и наложение лигатуры. В результате обоих этих воздействий изменяется, видимо, физиологическое соотношение частей и нарушаются их нормальные связи. Ближе эти явления еще не изучены.

Наконец, существует еще ряд способов разнообразными вмешательствами вызывать развитие добавочных органов (ожоги, пересадки) (рис. 7).

Таким образом, нарушения целости организма или его нормального состояния, вызывающие регенерацию, могут носить самый различный характер, но самое наличие нарушения является характерным исходным моментом регенерации.

Вторая характерная особенность регенерационного процесса заключается в том, что вновь возникающий орган во всех случаях развивается у данного организма вторично. Для регенерации характерно, следовательно, то, что она представляет собой вторичный, добавочный процесс развития, который отличается от первичного, нормального процесса развития тем, что вызывается ампутацией или иным повреждением и протекает совсем в иных условиях, а в ряде случаев и иным способом.

В организме, у которого регенерирует орган или комплекс органов, имеются, с одной стороны, органы и ткани, характерные для взрослого состояния, а с другой стороны, органы и ткани, находящиеся на ранних стадиях развития. Таким образом, речь идет об организме, состоящем из органов и тканей, находящихся на различных этапах развития. Следует оговорить, что у ряда низкоорганизованных животных для восстановления частей тела необходима более или менее полная перестройка всего организма, как это, например, имеет место у некоторых кишечнополостных, планарий и асцидий. В таких случаях разновозрастность участков организма проявляется менее отчетливо.

Суммируя характерные особенности, имеющие место во всех процессах регенерационного характера, следует определить понятие регенерации следующим образом: регенерация есть процесс вторичного развития органов или тканей, вызванный в организме повреждением того или иного рода.

Необходимость нарушения позволяет обозначить эту группу регенерационных процессов как репаративную регенерацию.

Кроме репаративной регенерации в организме происходят регенерационные процессы, тесно связанные с нормальной жизнедеятельностью организма, а также с его сезонными изменениями. Такого рода регенерацию называют физиологической, так как для своего возникновения она не нуждается в искусственном вмешательстве. Поскольку постоянное самообновление составляет одно из характерных свойств организма, физиологическая регенерация представляет собой один из основных процессов в жизни организма. К физиологической регенерации следует отнести ряд регулярно повторяющихся процессов: у позвоночных животных замену верхних слоев кожи за счет нижележащих; смену зубов у селяхий; смену волосяного покрова млекопитающих; рост резцов у грызунов; смену оперения у птиц, когда взамен старого пера из перьевого сосочка возникает новое; сбрасывание хитинового покрова у членистоногих и замена его новым, возникающим за счет гиподермы.

Аналогичные процессы имеют место и во многих внутренних органах (например, восстановление маточного эпителия, утраченного во время родов). Характерным примером может служить также периодическое восстановление клеток слизистых желез, которые гибнут в процессе слизеобразования, так как слизь образуется за счет протоплазмы этих клеток.

На основании всего изложенного можно дать схему процессов, обладающих признаками типичными для регенерации. Эта схема включает прежде всего две группы процессов: регенерацию репаративную и регенерацию физиологическую. Поскольку наше основное внимание будет посвящено репаративной регенерации, следует остановиться на дальнейшем разборе именно этой группы явлений. Основываясь на конечном результате регенерационного процесса, можно разделить явления репаративной регенерации на две группы:

1. Типичная регенерация, возникающая в результате удаления части и приводящая к восстановлению именно того, что было удалено. Поскольку удаление может быть результатом или постороннего вмешательства (ампутация) или самопроизвольного отторжения части (аутотомия), то типичная регенерация может быть по способу повреждения организма разделена соответственно на две категории. Следует здесь все же отметить, что и при типичной регенерации наблюдаются некоторые отклонения от нормального строения органа.

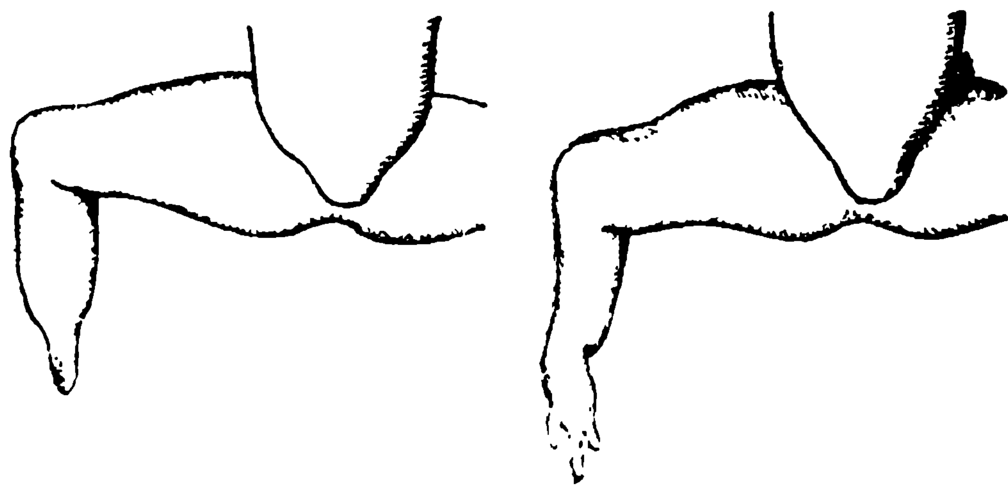


Рис. 8. Неполноценная регенерация конечности у головастиков (По Сергею Бляхеру).

2. Атипичная регенерация. К ней следует отнести различного рода гетероморфозы и количественные отклонения от нормального строения (увеличение или уменьшение числа пальцев, щупалец и т. д.).

По существу гетероморфозом является и образование добавочных органов на несвойственном им месте под влиянием разнообразных перечисленных выше воздействий, а иногда и простого разреза (например, у актиний). Для подобного рода регенератов Насонов предложил термин «аддиции».

Можно отметить еще один вид атипичной регенерации, существенно отличающийся от приведенных. В ряде случаев при ампутации органов имеют место процессы регенерации, не сопровождающиеся нормальным формообразованием. Так, нередко можно наблюдать, что несмотря на значительное скопление клеток на раневой поверхности, формирования органа не происходит. Например, при ампутации конечности головастиков в известном проценте случаев образуются недиференцированные выросты, достигающие подчас значительных размеров (рис. 8). Такого рода случаи можно отнести к явлениям неполноценной регенерации. Существенный интерес представляет следующее явление, неоднократно наблюдавшееся при повреждении некоторых внутренних органов. Удаление части органа может не сопровождаться восстановлением дефекта, а иметь своим следствием увеличение массы оставшейся части

органа за счет размножения клеток, находящихся далеко от места ранения. В таком случае восстанавливаются исходные размеры органа, но не его форма. Следовательно, регенерация будет иметь место, но она будет атипична. Такого рода явление обозначается обычно как регенерация, происходящая путем гипертрофии. Примером подобной регенерации может служить восстановление печени в опытах Мейстера (1891), наступавшее вслед за ампутацией. Мейстер показал, что удаление долей печени у кроликов не сопровождается возникновением их заново. На раневой поверхности значительного новообразования не происходит. В то же вре-

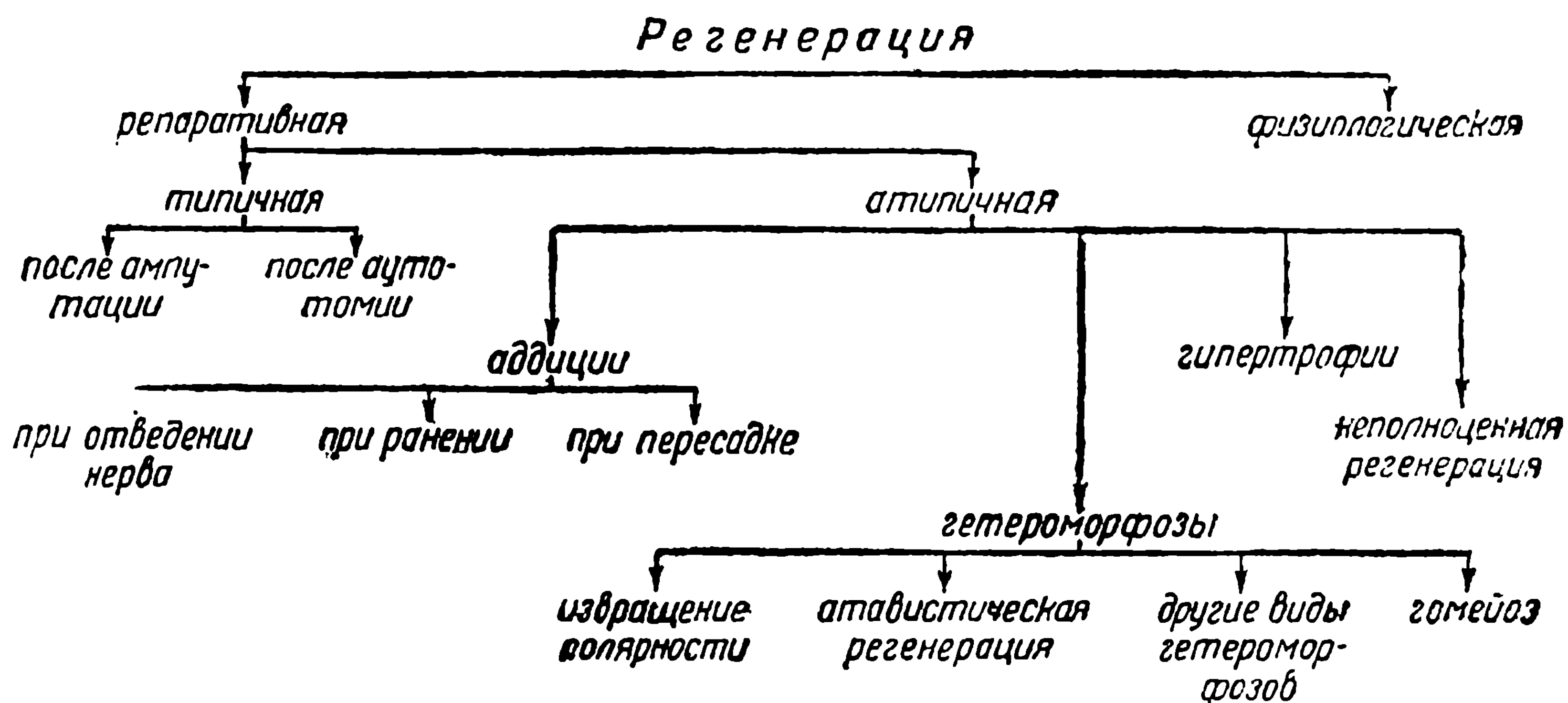


Схема № 1

мя оставшиеся доли сильно разрастаются, в результате чего спустя несколько месяцев печень достигает первоначального веса или даже превосходит его.

Заканчивая обсуждение вопроса о содержании понятия регенерации, необходимо указать тот более обширный круг явлений, в состав которого входят процессы регенерации. Все исследователи согласны в том, что регенерация представляет собой частный случай явления регуляции, одного из наиболее общих свойств, присущих организмам. Под регуляцией подразумевается способность организма отвечать на разнообразные нарушения или путем устранения их и возврата к состоянию, более или менее близкому к прежнему, или же путем приспособления к новым условиям. Последнее приводит к возникновению новых отношений в системе организма.

Эти характерные особенности явления регуляции присущи и ее частному проявлению — регенерации. Ответ на удаление части организма проявляется или в восстановлении утраченного (типичная регенерация), или в неполноценной регенерации, или в развитии иных частей вместо удаленных (гетероморфоз) (см. схему 1).

ГЛАВА ТРЕТЬЯ

РАСПРОСТРАНЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ В ЖИВОТНОМ МИРЕ

Различные представители животного мира обладают неодинаковой регенерационной способностью. Широко распространено представление, что способность к регенерации падает по мере повышения организации, т. е., что менее сложно организованные животные обладают хорошо выраженной регенерационной способностью, в то время как высоко организованные животные обладают слабой регенерационной способностью или вовсе лишены ее. В связи с этим совершенно естественно возникает вопрос: нет ли закономерной связи между высотой организации и способностью к регенерационному восстановлению утраченных частей тела. Для того чтобы ответить на этот вопрос, необходимо ближе ознакомиться с тем, как проявляется регенерация у различных животных. Как указывалось, регенерация может быть или физиологической, или репаративной. Что касается регенерации физиологической, то она должна быть признана явлением универсального характера, свойственным в той или иной форме всем животным без исключения. Поэтому устанавливать какую-либо зависимость между способностью к физиологической регенерации и высотой организации животных нет никаких оснований. Достаточно указать на явления линьки, происходящие периодически у млекопитающих и птиц, т. е. наиболее высоко организованных животных.

При репаративной регенерации дело обстоит несколько иначе. Однако для того чтобы иметь право говорить о распространении способности к репаративной регенерации среди различных представителей животного царства, необходимо выделить несколько ее категорий и рассматривать каждую из них отдельно.

1. Регенерация частей клеток и тканевая регенерация.
2. Регенерация отдельных органов или частей организма.
3. Регенерация целого организма из отдельного участка.

К регенерации первого рода, заключающейся в восстановлении удаленных частей клеток или в восстановлении отдельных клеток, входящих в состав тканей, способны все животные.

В проявлении этой способности отмечаются, правда, в отдельных случаях, существенные различия; они связаны, однако, не столько с принадлежностью данного организма к тому или иному типу, сколько с тем, о какого рода клетках идет речь. Кроме того,

очень трудно отграничить этот вид регенерации от физиологической регенерации, так как замещение отдельных гибнущих клеток новыми составляет один из существенных признаков последней. Наконец, у простейших регенерация части клетки означает вместе с тем регенерацию участка организма, так что отделить здесь первый вид репаративной регенерации от остальных не представляется возможным.

Иначе, чем с физиологической и тканевой регенерацией, обстоит дело со способностью к регенерации утраченных наружных или внутренних органов. Хотя это явление достаточно широко распространено, существуют все же виды животных, совершенно лишенные этой способности, или такие, у которых она выражена очень слабо. Если мы обратимся, наконец, к третьей категории регенерации, а именно к восстановлению всего организма из отдельного участка, то круг животных, способных к такого рода регенерации, должен быть еще более сужен. Поскольку физиологическая и репаративная регенерация отдельных клеток (или частей клеток) в той или иной форме свойственны всем животным, вопрос о наличии или отсутствии закономерной связи между способностью к регенерации и высотой организации можно рассматривать лишь по отношению к регенерации отдельных органов и целого организма из его участка.

В связи с этим необходимо ближе ознакомиться с указанными двумя типами регенерации в том виде, как они проявляются у представителей различных типов животного царства.

1. ПРОСТЕЙШИЕ

Регенерация у простейших неоднократно привлекала внимание исследователей. Наиболее удобными объектами для изучения регенерации оказались инфузории, а также саркодовые. Число работ, проделанных на этих животных, исчисляется многими десятками. Среди представителей жгутиконосцев также насчитывается ряд видов, регенерационная способность которых подверглась изучению, но в значительно меньшей степени. Менее всех изучены в данном отношении споровики.

Уже первые исследования по регенерации у простейших выяснили, что этот процесс теснейшим образом связан с деятельностью ядра. В зависимости от того, будет ли регенерирующий участок обладать ядром, результат оказывается различным. Поэтому большинство исследований по регенерации у простейших посвящено вопросу о роли ядра в процессе регенерации. В связи с этим в нашем очерке о распространении способности к регенерации у простейших будет естественным попутно осветить и вопрос о значении ядра в осуществлении этой способности.

Результаты многочисленных опытов разделения тела простейшего на два фрагмента — один из которых содержит ядро, а другой лишен его — довольно однозначны. Фрагменты, содержащие ядро, после слипания краев раны, как правило, начинают расти и быстро восстанавливают недостающие части животного. При этом удалось выяснить, что к регенерации способны совсем небольшие кусочки тела. Например, Amoeba proteus способна восстановить свое тело даже из $^1/_{80}$ его части, при том условии, что в этом кусочке содержится ядро (рис. 9). Безъядерные части тела амебы погибают не сразу. У них также происходит слипание краев раны; они способны, видимо, в какой-то мере к усвоению пищи и к некоторым движениям. Однако эти кусочки не растут, и утраченные элементы тела не восстанавливают. Такие кусочки могут существовать сравни-

тельно долго, иногда до 30 дней. Однако, в конце концов, они погибают, не регенерируя. К аналогичным выводам привели опыты, поставленные на многоядерных амебах. Все участки тела, в которых сохранялись ядра, давали полноценную регенерацию. Из числа саркодовых, кроме амеб, испытанию на регенерационную способность были подвергнуты также фораминиферы, лучевики и солнечники. Исследования эти не носят систематического характера, но все же дают представление о том, что указанные животные способны восстанавливать участки раковин, скелетные элементы и отдельные органеллы. Однако в способности отдельных видов к регенерации наблюдается не малая вариация. Наряду с целым рядом видов, восстанавливающих части раковины, имеются такие (Difflugia, Astrorhiza), которые к этому не способны. Восстановление частей тела у саркодовых может быть хорошо продемонстрировано на морском солнечнике Wagnerella borealis, оригинальное строение которого отличает его от других солнечников. Wagnerella borealis состоит из базальной части, содержащей ядро, идущего от нее кверху стебелька и увенчивающей его головки с многочисленными тонкими псевдоподиями. Ампутированная головка восстанавливается (рис. 10).

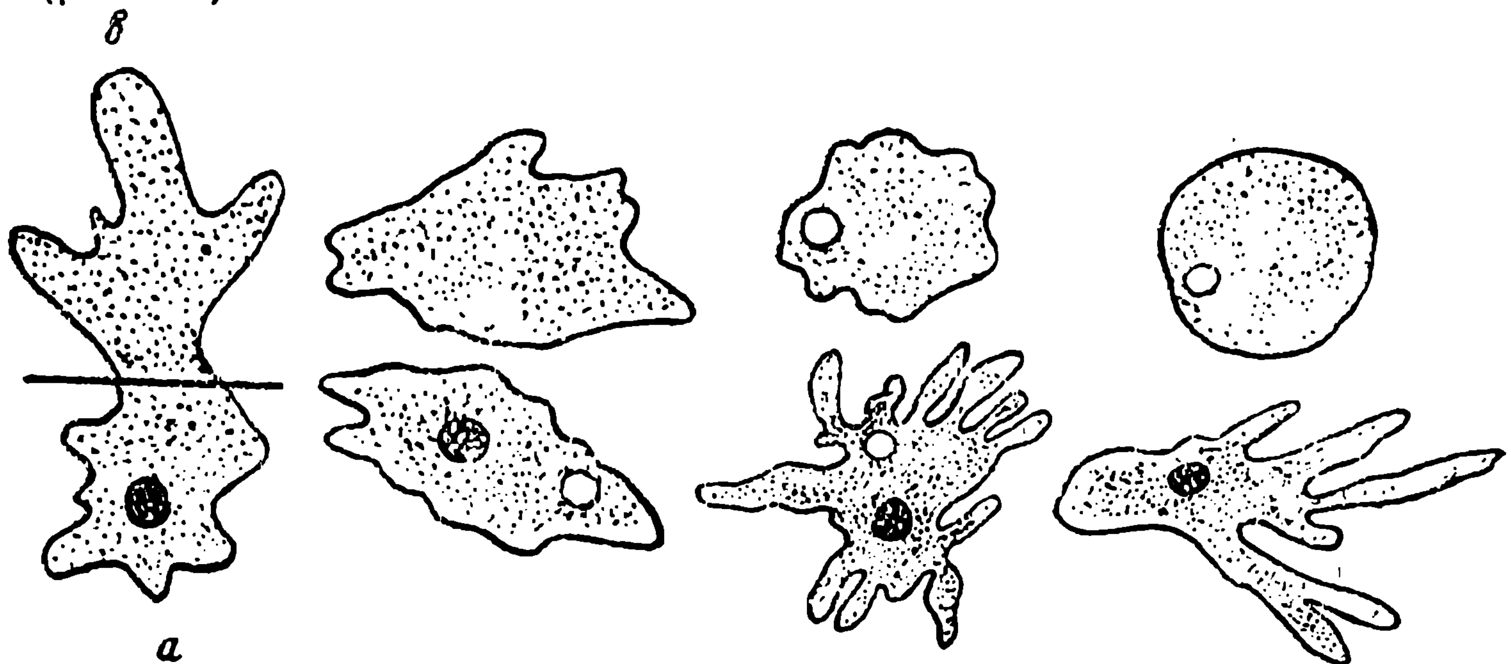


Рис. 9. Схема регенерации из участка, содержащего ядро, у Amoeba proteus:

а — участок, содержащий ядро; *в* — безъядерный участок.

Подавляющее большинство работ, связанных с выяснением роли ядерной субстанции в процессе регенерации, было проделано на инфузориях. Известно, что ядерный аппарат всех инфузорий (за исключением протоцилиат) состоит из большого ядра — макронуклеуса и малого ядра — микронуклеуса. У ряда инфузорий обе категории ядер располагаются таким образом, что при рассечении тела пополам оказываются в разных фрагментах — обстоятельство, весьма удобное для выяснения их роли в процессе регенерации. Подавляющее большинство авторов пришло к выводу, что для регенерации достаточно присутствия одного лишь макронуклеуса или хотя бы части его. Микронуклеус, согласно этому представлению, не является необходимым для регенерации. Данные для такого утверждения были почерпнуты из исследований, поставленных на различных видах инфузорий. К числу обследованных форм относятся брюхоресничные: Oxytricha, Stylonychia, Urolepsis, Euplotes, Uroleptus, Uronychia, Pleurotricha; разноресничные: Bursaria, Spirostomum, разные виды — Stentor; равноресничные — многие виды Paramaecium, Dileptus, Frontonia, Loxophyllum; круглоресничные: Licnophora и т. д.

Иного представления по сравнению с вышеизложенным придерживается Дембовская (1925, 1927), посвятившая регенерации у инфузорий обстоятельные исследования. Она указывает, что морская брюхоресничная инфузория Uronychia trastuga имеет два макронуклеуса и один микронуклеус, который располагается в близком соседстве с задним макронуклеусом. Если эту инфузорию разрезать на две части, то регенерирует лишь задний фрагмент, содержащий наряду с макронуклеусом также и микронуклеус. У Uronychia binucleata и у Stylonychia mytilus кроме двух макронуклеусов имеется также два ми-

кронуклеуса. Рассекая эти инфузории на две части, каждая из которых содержит по макронуклеусу и по микронуклеусу, Дембовская показала, что регенерация совершается как в переднем, так и заднем фрагменте (рис. 11).

Особенно демонстративны, однако, опыты Шварца (1935), удалявшего из тела простейших макронуклеус или микронуклеус. Шварц показал, что у Stentor coeruleus отсутствие микронуклеуса не влияет ни на регенерацию, ни на деление. В то же время для парамеций удаление микронуклеуса оказывалось не безразличным. После 13—16 делений они неизменно погибали в результате разнообразных нарушений обмена веществ, все формообразовательные процессы, в том числе и регенерация, протекали у них атипично.

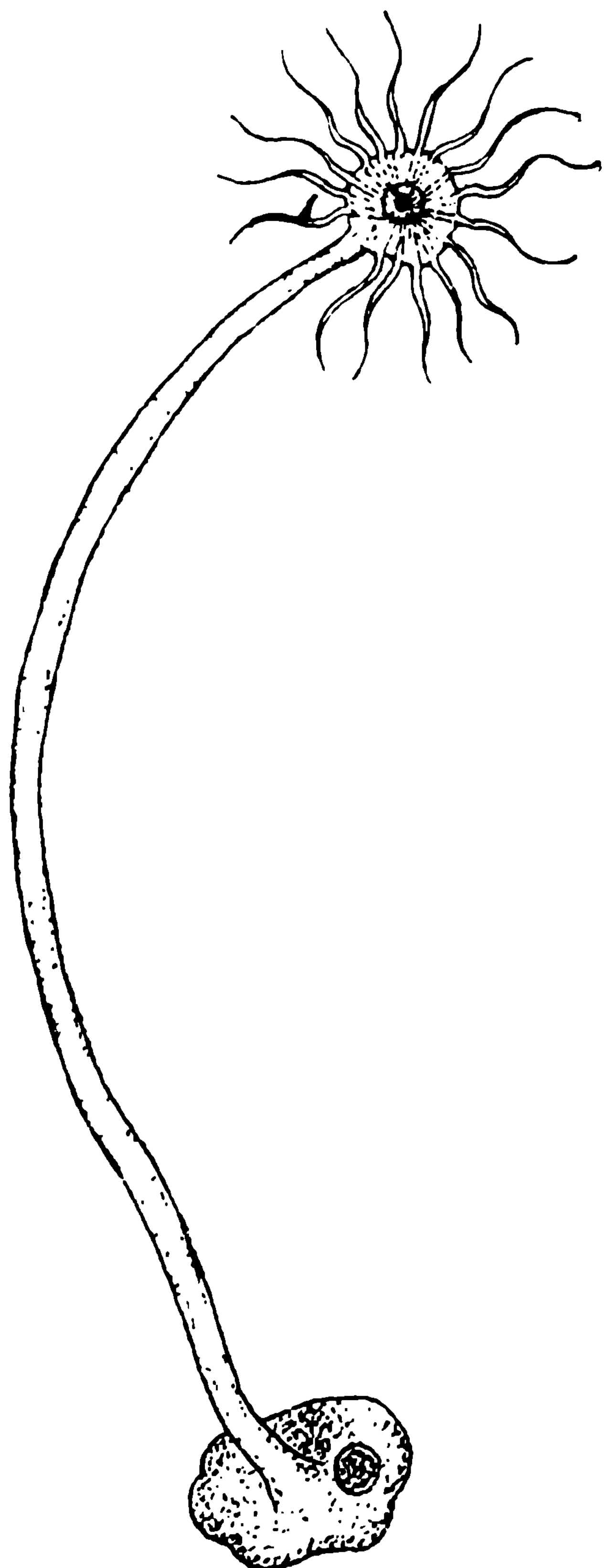


Рис. 10. Строение солнечника Wagnerella borealis.

Удаление макронуклеуса в опытах Шварца неизменно приводило инфузорий к смерти. Особи, лишенные макронуклеуса, оказывались неспособными к регенерации.

Рейнольдс (1932), экспериментируя с инфузорией Oxytricha, пришел к выводу, что фрагменты ее тела без микронуклеуса к регенерации не способны. Когда же он воспользовался в качестве объекта расами, лишенными микронуклеуса, то обнаружил, что у последних регенерация имеет место.

Таким образом, вопрос о роли микронуклеуса в регенерационном процессе требует еще дополнительных исследований. Напрашивается, однако, предположение, что у разных видов эта роль неодинакова.

Возможность регенерации в отсутствии микронуклеуса, который считают генеративным ядром, аналогизируя его с половыми элементами высших организмов, указывает на необоснованность противопоставления генеративных элементов соматическим у простейших.

В отношении макронуклеуса следует отметить то обстоятельство, что, согласно данным большинства авторов, в его отсутствии полноценный регенерационный процесс невозможен. Фрагменты тела инфузории, лишенные макронуклеуса, сохраняют длительное время жизнеспособность (до 34 часов) и могут осуществлять ряд регуляционных процессов, направленных на ликвидацию последствий ранения. В частности, происходит закрытие раны, после чего фрагмент приобретает форму тела, характерную для данного вида, и затем некоторое время сохраняет способность к движению и усвоению пищи. Однако рано или поздно наступает вакуолизация тела инфузории, и фрагмент погибает. Этот процесс был прослежен Грубером (1885—1886) на Stentor, Соколовым (1924) на Dileptus, а также рядом авторов на других формах.

В некотором противоречии со всеми прочими исследованиями находится работа Титлера (1938), который подвергал инфузорию Uroleptus mobilus воздействию электрического тока, причем макронуклеусы разрушались полностью, а микронуклеусы — частично. Несмотря на это, через 3—8 часов происходила регенерация поврежденных частей тела. Условия этого эксперимента значительно отличаются от опытов фрагментации тела инфузорий и поэтому не могут быть полностью противопоставлены последним.

Внимание исследователей неоднократно привлекал вопрос о предельной величине кусочка тела инфузорий, способного к воссозданию целого организма. Stentor может восстановить свое тело из $^1/_{64}$ части. Соколов (1912) получил

регенерацию у Dileptus из $1/_{70}$ части, а у Didinius из $1/_{75}$. Дембовской (1925) удалось получить путем повторных регенераций особей Stylonychia, в 1000 раз меньших первоначального размера. Все это соответствует наблюдениям на амебах. Совокупность материалов по этому вопросу позволила предположить,

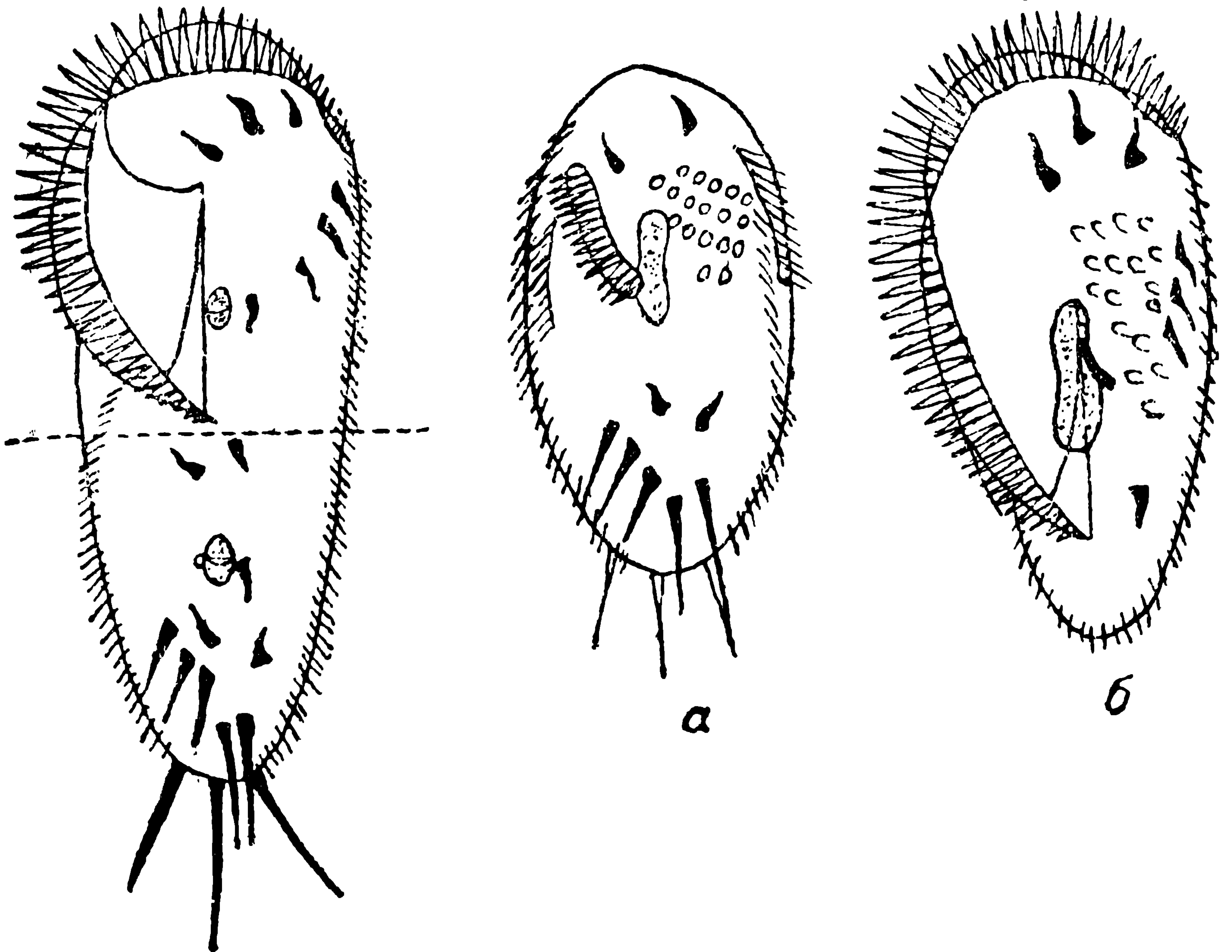


Рис. 11. Регенерация переднего и заднего фрагментов тела инфузории Stylonychia:

а — регенерация заднего; *б* — регенерация переднего фрагмента (по Дембовской).

что величина кусочка, способного к регенерации, может быть отнесена к особенностям, характеризующим тот или иной вид. Она связана также и с областью тела, из которой берется кусочек. У Dileptus передние участки регенерируют быстрее задних. Напротив, у парамеций передние отделы тела регенерируют слабее задних. В опытах с инфузорией Spirostomum ambigunum, разделявшейся на три части, было установлено, что передний, средний и задний фрагменты регенерируют различными способами и с различной скоростью. С возражениями по поводу установления различий при регенерации отдельных фрагментов у парамеций выступил в 1939 году Тартар, который, испытав семь видов, утверждает, что регенерация передних и задних фрагментов тела происходит с одинаковой скоростью и полнотой. Эти данные указывают во всяком случае, что условия постановки опыта играют существенную роль в проявлении регенерационной способности у простейших, что подчеркивается особенно в работах последних лет. Различием условий опыта объясняется, видимо, некоторый разнобой в оценке регенерационной способности у парамеций. Так, например, до сих пор встречаются указания на отсутствие регенерационной способности у парамеций, хотя рядом авторов наличие регенерации установлено у них с полной несомненностью.

Согласно последним данным из работы Баламуса (1942), различные части тела инфузории Licnophora marcfarlandi не равны в отношении их регенерационных свойств. Так, например, оральные и базальные диски не регенерируют.

Неоднократно пытались дать объяснение неодинаковой регенерационной способности различных участков тела инфузорий. Старые авторы приписывали важную роль ядернюплазменным отношениям, характерным для того или иного фрагмента тела. Позднее большое значение стали приписывать отношению между экто- и эндоплазмой. Предполагают, что наружный слой протоплазмы (эктоплазма) особенно активен в регенерационном отношении. То или иное соотношение его с эндоплазмой должно объяснить вариацию, наблюдающуюся при регенерации различных разделов тела.

К числу особенностей, характеризующих регенерацию у инфузорий, относится явление реконструкции частей тела, не связанных непосредственно с местом ранения. Факт этот неоднократно описывался на различных видах инфузорий. На Hypotricha Дембовская (1926) показала, что достаточно отрезать у инфузории одну из задних щетинок вместе с основанием для того, чтобы произошла перестойка всего ресничного аппарата. Старые органеллы резорбируются и на их месте закладываются новые. Эти наблюдения были подтверждены на Uronychia uncinata. У этой инфузории после ампутации части тела все органеллы движения резорбируются и затем образуются заново. У Spirostomum ambigunum регенерация среднего фрагмента совершается после исчезновения старых органелл. Аналогичные наблюдения могут быть приведены и в отношении многих других инфузорий. Эта особенность регенерационного процесса у инфузорий дает материал для характеристики того способа, которым совершается у них регенерация. Необходимой принадлежностью его является более или менее полная дедиференцировка составных частей фрагмента. Особенно сильно дедиференцируются все моторные органеллы, они фактически полностью исчезают.

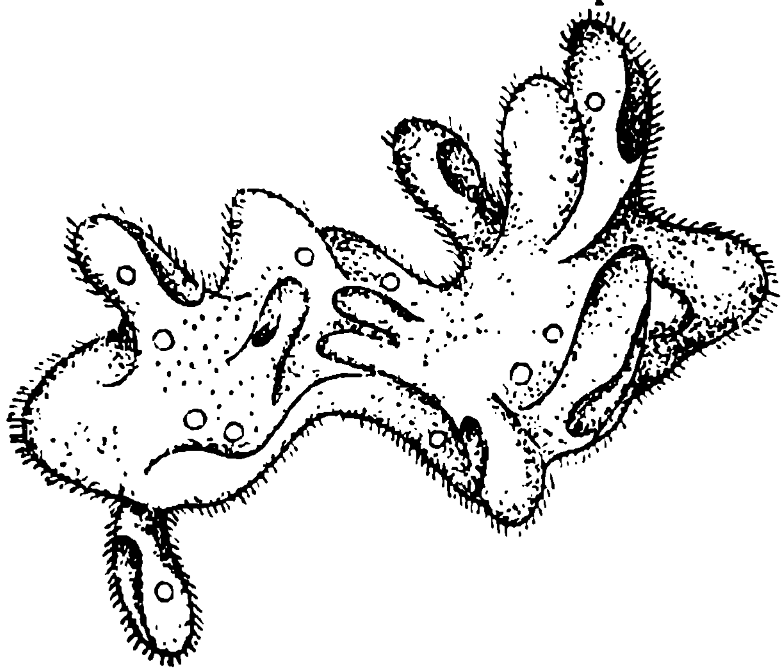


Рис. 12. Инфузория — монстр, полученная в результате нанесения многократных надрезов (по Калкинсу).

Ряд авторов считает целесообразным не относить явления дедиференцировки к специфическим регенерационным явлениям, так как дедиференцировку у инфузорий можно вызвать различными способами, которые не влекут за собой регенерации. Безъядерные, не способные к регенерации фрагменты, также испытывают дедиференцировку подобную той, которая происходит в регенерирующих фрагментах с ядрами. Ранее подобное же мнение высказывалось Дембовской.

Существенным моментом в регенерации у инфузорий является совпадение ряда особенностей, характеризующих, с одной стороны, регенерацию, а с другой стороны, процессы бесполого размножения.

Еще в 1891 году Бальбиани сообщил свои наблюдения, свидетельствующие об одинаковых перестройках ядерного аппарата при делении и регенерации. Из числа современных исследований можно привести работы Баламуса (1940, 1942) на ряде инфузорий, у которых образование рта и органелл движения происходит сходным образом при делении и регенерации.

Имеются некоторые данные о регенерации паразитических инфузорий. Обнаружение регенерации в этих случаях в связи с образом жизни рассматриваемых форм чрезвычайно затруднительно. Тем не менее Соколову (1923) удалось показать, что Opalina ranarum, паразитирующая в кишечнике лягушек, способна к регенерации.

Некоторые исследователи пользовались регенерационной способностью инфузорий для создания особей — монстров.

Так на Stentor coeruleus можно получить образование двух ртов с самостоятельными венчиками ресничек, а также удвоение как переднего, так и заднего конца тела. Калкинс (1911) в результате повторных разрезов, наносимых телу Paramaecium caudatum, получил инфузорию совершенно необычного вида, со многими передними концами (рис. 12).

Сведения о регенерации у жгутиконосцев и у споровиков значительно беднее, чем в отношении рассмотренных уже классов саркодовых и инфузорий. Известное указание на наличие регенерационной способности у жгутиконосцев можно усмотреть в периодическом восстановлении жгутиков у Polytomella и Eutrephia, происходящем после их потери при инцистировании, размножении делением и т. д. Кроме того, уже в работах старых авторов встречаются описания регенерации у Noctiluca.

К настоящему времени накопились еще некоторые экспериментальные данные по регенерации у жгутиконосцев. Интересны наблюдения на колониальных формах. Volvox globator восстанавливает удаленную часть колонии. Борке (1926) провел обширное исследование на ряде колониальных жгутиконосцев. Он обнаружил, что у некоторых видов, например, Gonium pectorale и Pandorina morum, отдельные неспециализированные клетки, выделенные из состава колонии, способны регенерировать всю колонию. Клетки Eudorina elegans обладают этим свойством не в полной мере, вследствие чего восстанавливаются карликовые колонии. Что касается изолированных клеток Volvox aureus, то они неизменно погибали, не обнаруживая процесса восстановления колонии. Из числа споровиков с целью выявления их регенерационной способности было обследовано очень мало форм. Указание на наличие регенерации у них можно найти р боте Соколова (1924), поставленной на паразитирующих в кишечнике грегаринах. Соколов вводил в пищеварительный тракт хозяина раздробленное стекло, вызывавшее поранение грегарин. Обследуя их в дальнейшем, он обнаружил заживление нанесенных повреждений. Особую способность к регенерации обнаруживает передний конец тела грегарин (эпимерит).

Изучение материалов, посвященных регенерации у простейших, позволяет сделать два основных вывода. Все простейшие (за исключением отдельных мало изученных форм), которые испытывались в отношении их регенерационной способности, как правило, в той или иной степени ее проявили. Они оказались способными как к регенерации утраченных органелл, так и к регенерации целого организма из его части.

Установить какую-либо связь между проявлением регенерационных свойств особей и высотой их организации в пределах данного типа не представляется возможным. Так высоко организованные инфузории, обладающие нередко чрезвычайно сложным строением, обладают наряду с амебами прекрасно выраженной регенерационной способностью.

2. ГУБКИ

Изучение регенерационной способности у губок встречается с одним существенным затруднением. Является спорным, представляют ли некоторые губки самостоятельных индивидуумов или колонии. В связи с этим при удалении участка тела губки и последующем образовании его заново трудно бывает решить, имеет ли здесь место действительно регенерация или дефект ликвидируется за счет размножения особей, входящих в состав колонии. Вопрос этот неоднократно обсуждался в литературе (Майнчин, 1900, Исаев, 1924; и др.). Однако там, где опыты ставятся на одиночных губках, вопрос об их способности к регенерации не вызывает, видимо, сомнения. Некоторые авторы даже переоценивали регенерационную способность губок, полагая, что из маленьких кусочков тела могут легко образовываться новые губки. Такие опыты, ставившиеся с промышленными целями, закончились неудачей. Отсюда не следует, однако, подобно Маасу (1910) делать другой крайний вывод, что губки вообще не обладают регенерационной способностью. В самом деле, ряду авторов удалось показать на определенных видах губок, что при нанесении губке дефектов удаленные части тела восстанавливаются.

При определенных условиях опыта губки обнаруживают чрезвычайно высокую регенерационную способность. Метод, который помог обнаружить это явление, заключался в диссоциации элементов, составляющих тело губки, путем протирания ее через тончайшую кисею. Тело губки при этом разъединяется на мельчайшие части вплоть до отдельных клеток. Г. Вильсон (1907) подвергал подобной диссоциации морскую губку Microciona prolifera и из полученной клеточной кашицы образовался ряд маленьких, но правильно построенных губок. Позднее этот опыт не раз повторялся с постоянным успехом как на том же виде губок, так и на ряде других видов как морских, так и пресноводных. Весьма интересный вариант этого опыта заключался в одновременном протирании через кисею губок, принадлежащих трем различным родам (Microciona, Stylotiella, Lisondendoryx). Из клеточной кашицы, полученной в результате протирания через кисею, возникли губки различных видов; следовательно, смешения клеток, относящихся к губкам разных видов, не происходило. Все авторы, работавшие на губках, единодушно утверждают, что наибольшей регенерационной способностью обладают центральные части тела, тогда как наружный слой, будучи отделен от лежащих глубже частей, к регенерации неспособен. Дальнейшее освещение этого вопроса будет дано в главе о гистогенезе регенерата.

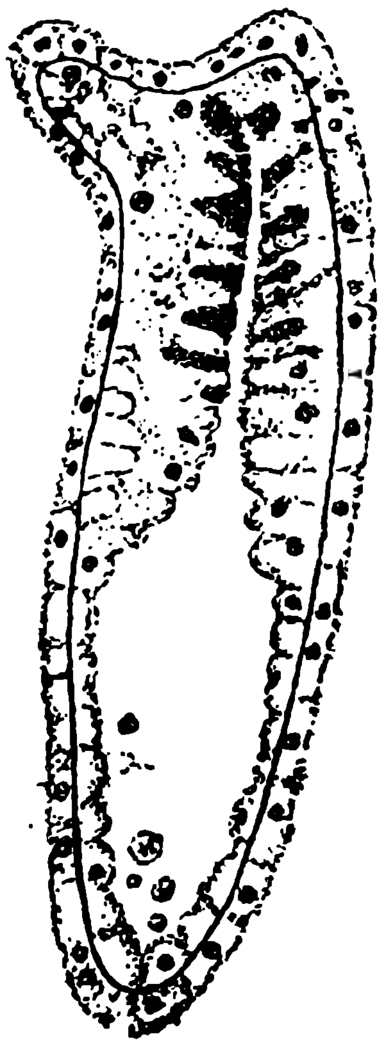


Рис. 13. Разрез через тело гидры, образовавшейся из одного щупальца (по Доброхотову).

КИШЕЧНОПОЛОСТНЫЕ

Многие представители типа кишечнополостных являются излюбленными объектами для изучения проблемы регенерации. Хотя способностью к регенерации обладают все четыре класса кишечнополостных, основная масса исследований падает на класс гидроидных. Число работ, в которых в качестве объекта использовались гидроидные полипы, исчисляется многими сотнями. Исследования на гидроидных полипах послужили материалом для создания ряда гипотез о сущности индивидуального развития вообще и регенерационного в частности. Такое частое использование гидроидных полипов в качестве объекта при изучение регенерации не случайно. Прежде всего, как указывалось, они характеризуются хорошо выраженной регенерационной способностью. Затем вследствие относительной простоты организации процессы у рассматриваемых форм протекают очень быстро и легко доступны наблюдению. Наконец, некоторые из этих животных чрезвычайно удобны в том отношении, что без особых затруднений могут содержаться и разводиться в лабораторных условиях. Немаловажную роль в деле привлечения внимания исследователей к регенерации у гидроидных полипов сыграло еще одно обстоятельство. Как оказалось наряду с высокой регенерационной способностью многие кишечнополостные в сильной степени проявляют наклонность к иным видам формообразовательных регуляций. Эта регуляционная способность проявляется в различных формах в ответ на повреждение, сочетаясь с регенерацией и модифицируя ее тем или иным способом. Для иллюстрации этого положения можно привести следующий пример. Щупальце гидры, отсеченное вместе с небольшим кусочком гипостома, превращается постепенно в целую гидру, причем щупальце в результате регуляционных процессов перестраивается в тело гидры, а из кусочка гипостома регенерирует головная часть полипа, т. е. новый гипостом со щупальцами (Келитц, 1911, Доброхотов, 1940) (рис. 13). Исаев (1924) срастил два продольно разрезанных и распластанных тела гидр, у которых стебельки были ампутированы. После сращения образовалась гидра с удвоенным числом щупалец (вместо 6 стало 12) и с одним регенерировавшим стебельком. Вслед з тем, путем сложной трансформации 12 щупалец превратились в 6. В результате соединенных процессов регенерации и регуляции обра-

зовалась гидра нормального вида (рис. 14). Такого рода примеров проявления регуляционной способности наряду с регенерационной можно привести очень

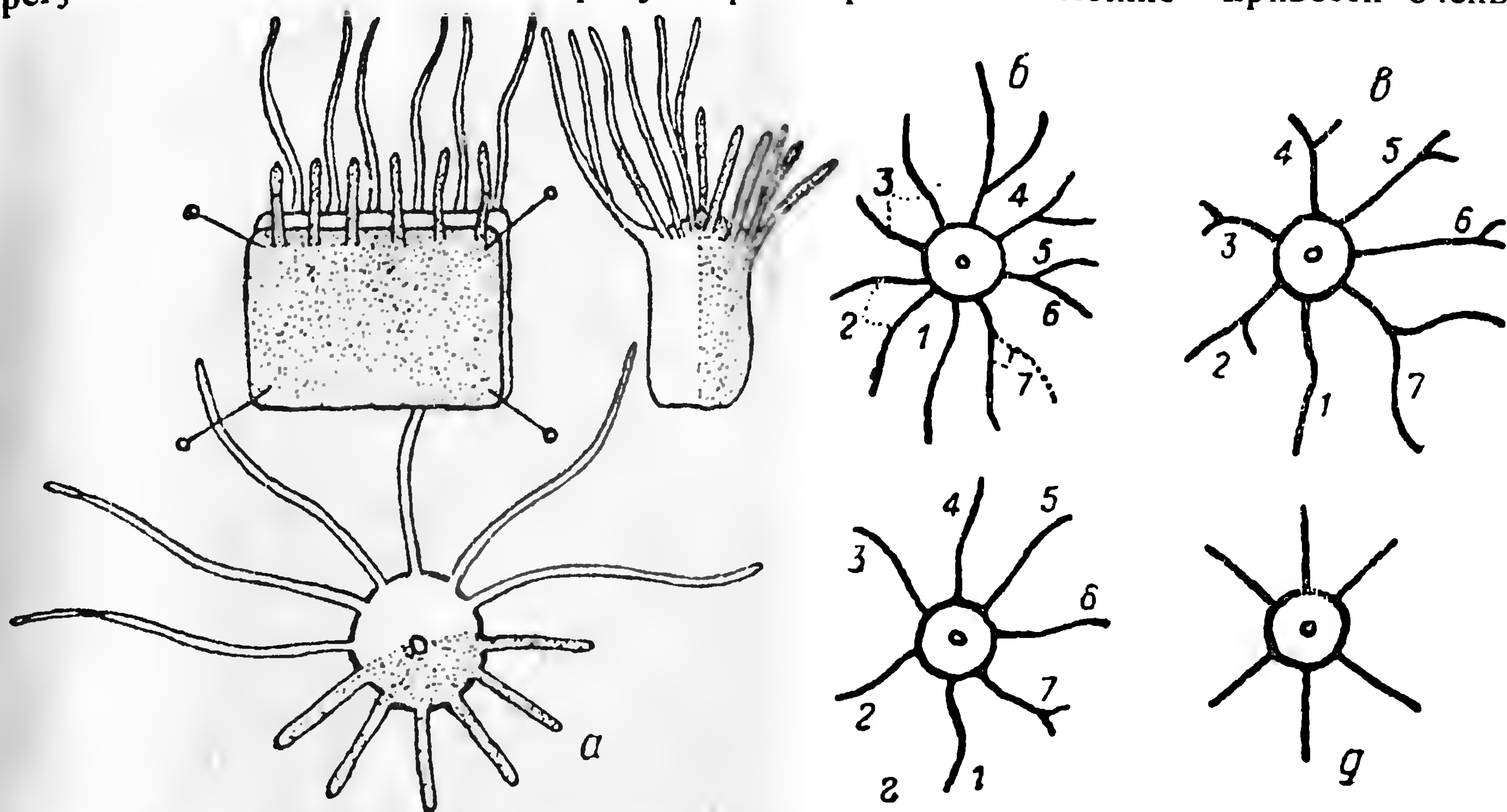


Рис. 14. Регуляция числа щупалец после сращения двух гидр:
а, б, в, г, д — схема постепенного уменьшения числа щупалец (по Исаеву).

много Итересно отметить, что кусочки тела гидры, протертые через кисею, оказываются способными к регенерации, подобно тому как это свойственно губкам (Айзупет, 1935).

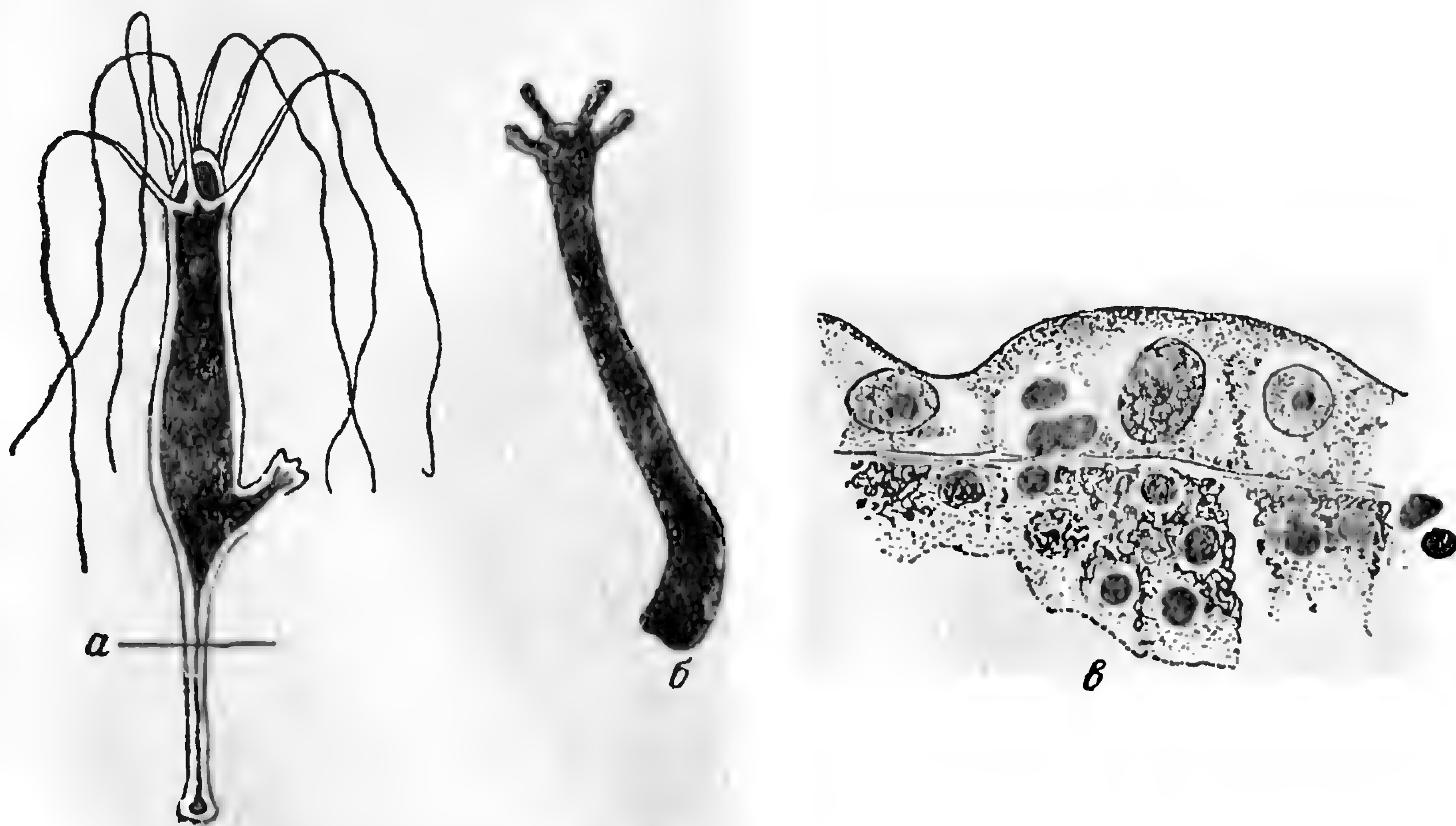


Рис. 15. Регенерация гидры из стебелька:
а — уровень ампутации стебелька, *б* — гидра, регенерировавшая из стебелька, *в* — продольный срез через гидру, регенерировавшую из стебелька (по Токину и Горбуновой).

Как известно, тело большинства одиночных гидроидных полипов может быть схематично разделено на три зоны: 1) зона гипостома со ртом и щупальцами, 2) желудочная зона, 3) зона стебелька с основанием (подошвой), служащей для прикрепления полипа. Оказалось, что в отношении их регенерационной

способности эти три зоны не равноценны. Так, например, кусочки, не превышающие по своим размерам $^1/_{200}$ части полипа, взятые из желудочной зоны, легко восстанавливают заново все тело гидры. Напротив, стебелек, как правило, не регенерирует и чтобы получить регенерацию из этой части тела гидры необходимо в дополнение к ампутации произвести ряд специальных манипуляций. Длительное время считалось даже, что стебелек совсем не обладает регенерацион-

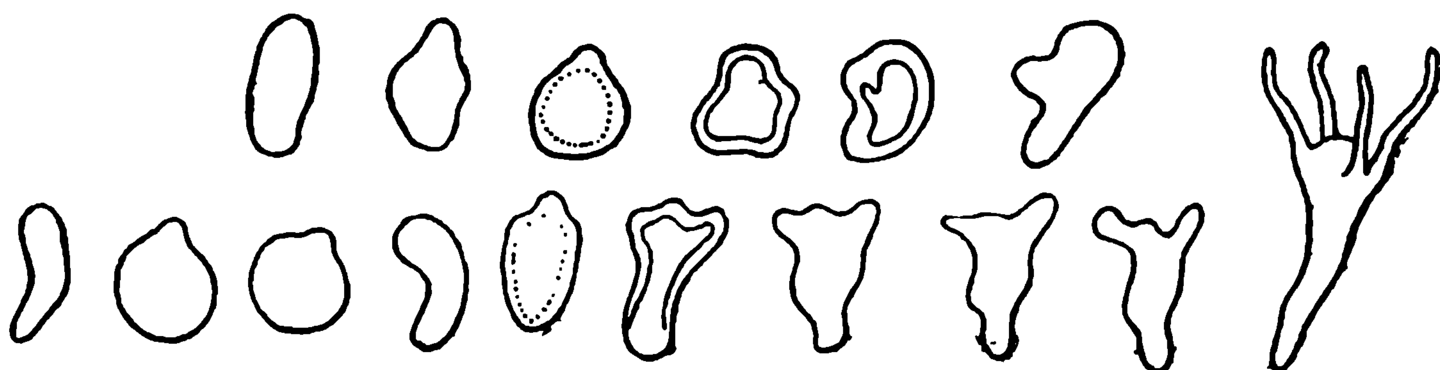


Рис. 16. Регенерация гидры из стебелька после нанесения ему ожога (по Тепляковой).

ной способностью, но за последнее время ее удалось выявить рядом способов. К числу их относится метод, предложенный Токиным и Горбуновой (1934). Этот метод заключается в том, что стебельки гидры подвергаются центрифугированию или механической диссоциации, которые, по мнению авторов, приводят к

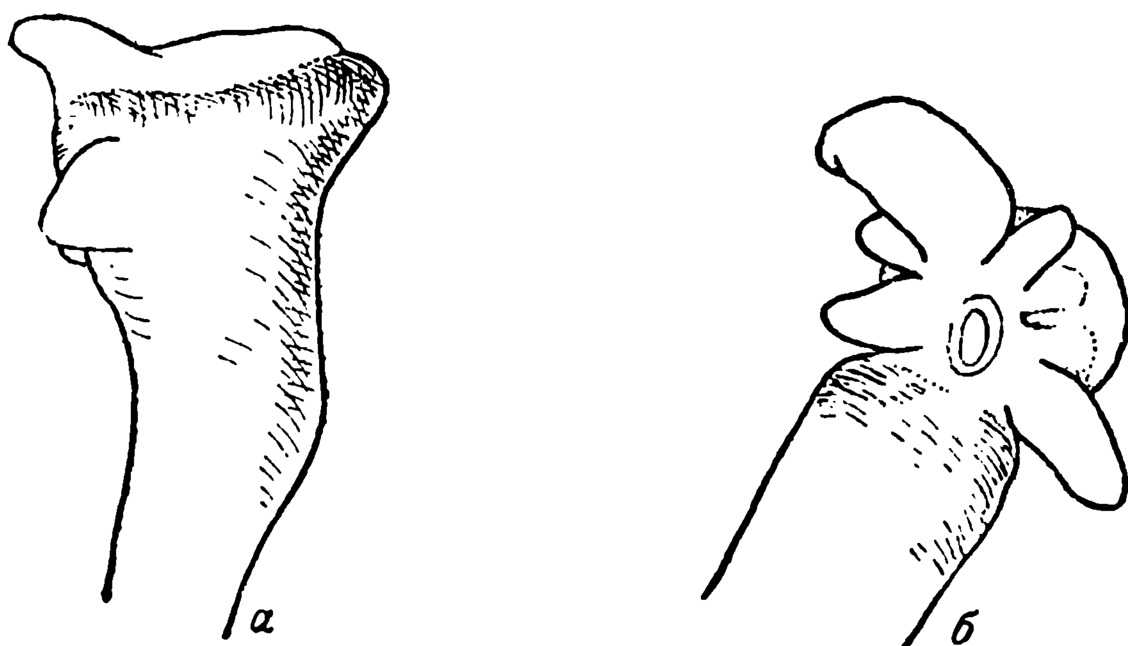


Рис. 17. Регенерация актинии Boloceroides из изолированного щупальца:

а — ранняя, *б* — поздняя стадия регенерации (по Окада).

освобождению клеток от взаимных влияний, тормозящих регенерацию. В результате выявляется скрытая до того регенерационная способность (рис. 15).

Теплякова (1935) получила регенерацию целых гидр из стебелька после нанесения ему ожогов (рис. 16).

Что касается щупалец, то они способны к регенерации тела гидры лишь в том случае, когда вместе с ними отделяется кусочек гипостома. Наконец, было показано, что разные участки желудочной зоны регенерируют с различной скоростью и не с одинаковой степенью полноты. Аналогичные закономерности могут быть выявлены при изучении регенерации у морских колониальных полипов. Надо отметить, что у некоторых видов и столоны легко дают регенерацию (Tubularia).

Итогом многочисленных исследований на гидроидных полипах **явилось** заключение, что в различных их семействах способность к регенерации гидрантов, гонангиев, полипоидных и медузоидных почек значительно варьирует. В зависимости от размеров исходного кусочка варьирует и способность к регенерации

всего организма из отдельного участка. Так, например, гидрант Pennaria регенерирует из кусочка ствола длиной в 3 *мм*, а кусочек в 1 *мм* дает лишь образование столона, так что головной конец не развивается.

Гидромедузы также способны к регенерации, но она выражена у них слабее, чем у полипов. Отчасти впечатление о слабой регенерационной способности медуз создалось в связи с тем, что они вообще плохо переносят экспериментальное вмешательство и не могут долгое время жить в лабораторных условиях. Тем не менее удалось показать, что при удалении края зонтика или хоботка можно вызвать регенерационный процесс, который приводит к восстановлению удаленных частей. Однако если вырезать часть зонтика в виде сектора, то в лучшем случае произойдет смыкание краев раны, а восстановления прежней внутренней организации не происходит.

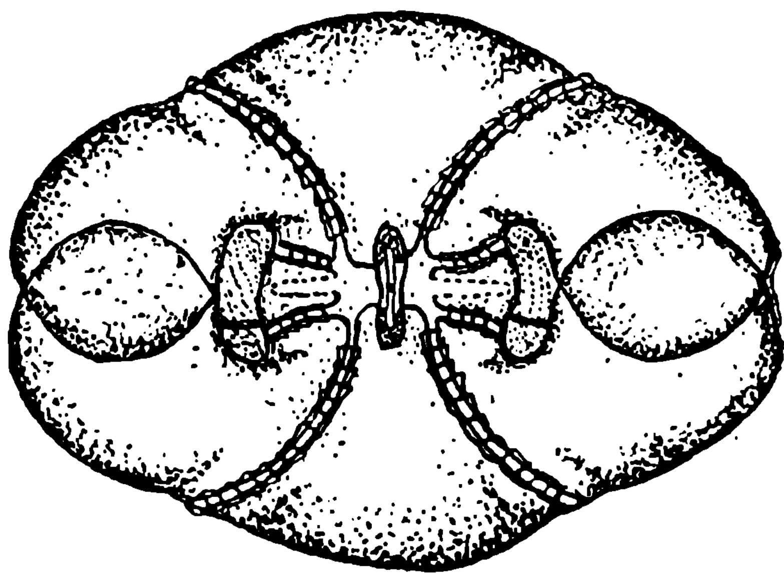


Рис. 18. Регенерация гребневика Mnemiopsis из орального фрагмента тела. Видны 8 регенерировавших ребер и аборальный орган (по Кунфильду).

Бриан (1943) на основе экспериментального исследования пришел к выводу, что у гидроидных полипов Clava squamata при регенерации имеет место образование половых элементов из соматических клеток.

В отношении регенерационной способности коралловые полипы, видимо, подобны гидроидным. Количество изученных видов у них, однако, гораздо меньшее. Можно считать установленным, что представители этого класса, в частности актинии, способны к регенерации целого организма из небольшого кусочка тела. Базальная часть тела регенерирует хуже, чем центральная. Интересно отметить, что у некоторых видов актиний (Gonactinia, Boloceroides) весь полип может быть восстановлен из одного щупальца (Окада, 1926, 1930). (Рис. 17). У таких видов как Hydactinia, которые имеют специализированных полипов, каждый из них регенерирует лишь себе подобного.

В противоположность гидроидным и коралловым полипам способность к регенерации у сцифомедуз выражена в более слабой степени и характеризуется рядом особенностей. В частности одной из таких особенностей является хорошо выраженная регенерация части тела у личинок (особенно у сцифистом) в противоположность несовершенной и далеко не всегда даже имеющей место регенерации у взрослых форм (Попов В. П., 1929). У последних описано все же восстановление кусков, вырезанных из края зонтика. При этом восстанавливаются и ропалии. Хотя у ряда сцифомедуз была обнаружена известная способность к восстановлению частей, все же сцифомедузы должны быть отнесены к числу мало обследованных объектов.

Представителей четвертого класса кишечнополостных — гребневиков долгое время считали почти совсем лишенными способности к регенерации. Этому находили объяснение, предполагая, что отсутствие регенерации связано со строго детерминированным типом дробления. Однако еще в 1880 году Эймер указал на возможность получения регенерационных явлений у гребневиков. Цирполо в 1924—1930 годах разработал этот вопрос уже более детально, показав, что полнота регенерации у гребневиков Lampetia pancerina зависит от способа ампутации. Так, например, если рассечь тело этого гребневика на две части таким образом, чтобы щупальцы остались в верхней половине, то последняя регенерирует все недостающие части. Нижняя половина в этом опыте не может дать образования аборального органа. Если при разделении тела на две половины щупальцы остаются в нижней, то верхняя образует при регенерации рот, но без щупалец. При разделении тела Lampetia pancerina в сагиттальном направлении регенерация не имеет места, хотя последствия повреждения сглаживаются в результате ряда регуляционных процессов. Наконец, если из тела этого греб-

невика вырезать прямоугольный кусо ребрами, даленные части восс навливаются.

Удачные опыты на гребневиках были проделаны также Кунфильдом (1930), который показал, что к восстановлению недостающих частей тела гребневика способна его половина, треть и даже четверть (рис. 18 и 19). Одна восьмая часть тела к этому уже не способна. Для успешного завершения регенерации необходимо наличие аборального органа, если же он удален, то регенерация совершается в такой последовательности: восстанавливается аборальный орган, а затем уже другие части тела, в том числе и ребра. Значение аборального

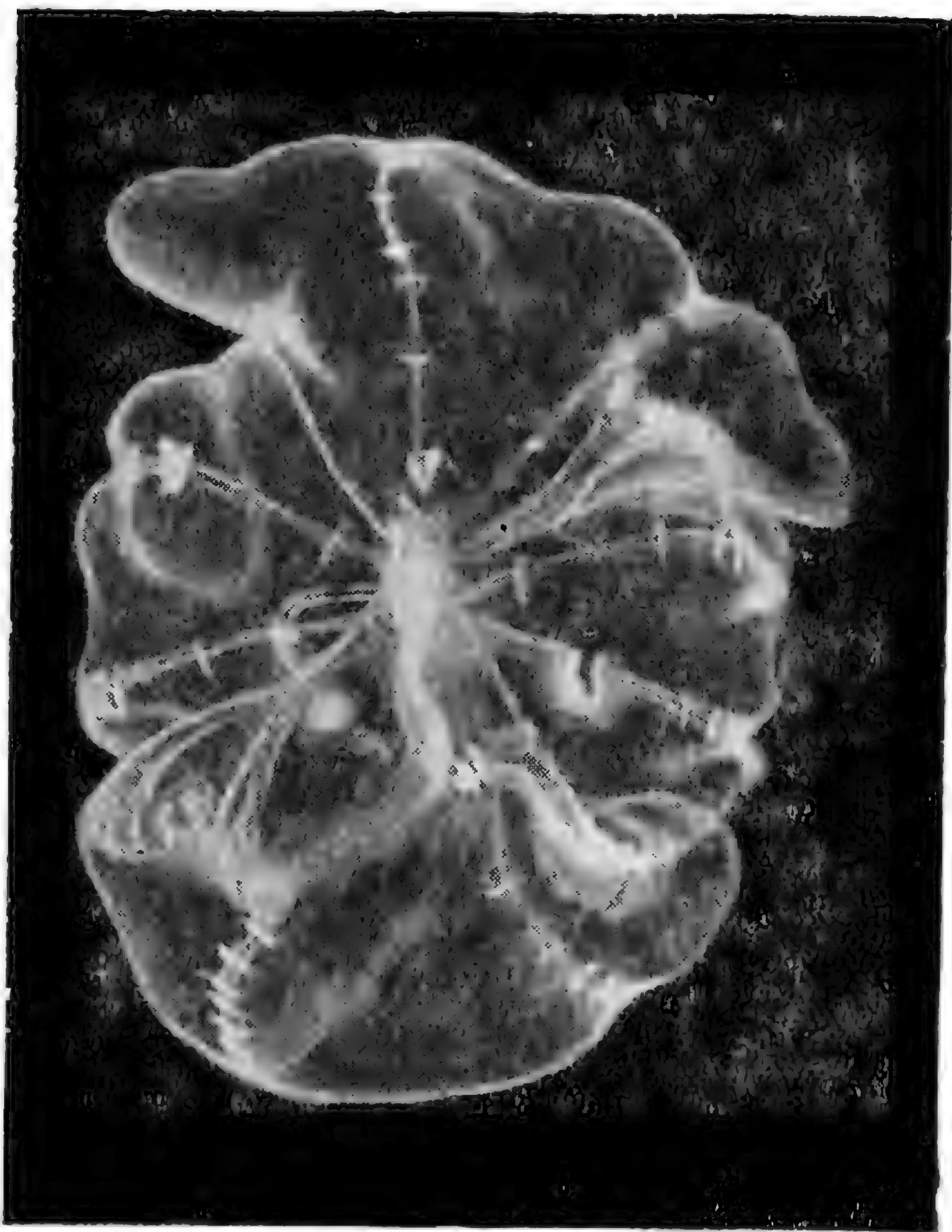


Рис. 19. Аборальный конец серединной части гребневика Mnemiopsis разрезанного на три фрагмента по продольной оси тела. Видны регенерирующие ребра (по Кунфильду).

органа, влияющего на регенерацию, подтвердилось позднее и в других работах Кунфильда (1936, 1937), где изложены результаты наблюдения за течением регенерации у Mnemiopsis leidyi и Mnemiopsis oluring.

Даже беглого знакомства с проявлениями регенерационной способности у кишечнополостых достаточно, чтобы сделать два основных вывода. Первый заключается в том, что способность к регенерации присуща в общем всем представителям этого типа. Второй вывод сводится к тому, что регенерационная способность отдельных классов весьма различна: гидроидные, коралловые полипы и гребневики обычно способны как восстановлению утра-

ченных частей, так и к регенерации целого из части, сцифомедузы восстанавливают лишь отдельные части или в лучшем случае комплексы таких частей.

Современные представления о филогении кишечнополостных в основных чертах сводятся к тому, что наиболее примитивными из них являются гидроидные. Следует отметить, что представители гидроидных действительно обладают очень хорошей регенерационной способностью. Однако это относится лишь к полипоидным формам. Регенерационная способность медузоидных форм довольно ограничена.

Ближайшими к гидроидным в филогенетическом отношении формами можно считать сцифомедуз, а следующими за ними — коралловых полипов, тогда как происхождение гребневиков остается неясным. В регенерационном отношении эти формы должны быть поставлены совсем в иной последовательности. Коралловые полипы способны к регенерации почти в такой же мере как и гидроидные, тогда как сцифомедузы, видимо, в связи опять-таки с их медузоидным строением, регенерируют хуже, чем наиболее высоко стоящий среди кишечнополостных класс гребневиков. Если сопоставить регенерацию кишечнополостных с регенерацией простейших, то можно отметить, что представители и тех и других обладают регенерационной способностью, причем нельзя отметить какого-либо ее ослабления у кишечнополостных.

4. ЧЕРВИ

Разбирая явления регенерации у червей, не следует забывать, что под этим названием объединяется ряд самостоятельных типов животных (плоские, круглые и кольчатые черви), которые весьма сильно отличаются друг от друга как в морфологическом и физиологическом отношении, так и в отношении их происхождения. К червям относят также целый ряд специализированных форм, не составляющих отдельных типов и фигурирующих обычно в зоологических системах в виде дополнений к тому или иному типу (коловратки, мшанки, немертины, сипункулиды и др.). Почти во всех перечисленных типах и классах червей наряду со свободно живущими существуют, как известно, также паразитические формы.

Подавляющее большинство червей способно к регенерации. Работы по регенерации у червей по своему количеству превышают даже огромное число исследований, которое посвящено изучению регенерации у кишечнополостных. Общее число видов червей, на которых проводилось изучение регенерации, приближается к внушительному числу двух с лишним сотен. Как указывалось в главе I, черви, подобно кишечнополостным, служат объектом для изучения регенерации с середины XVIII века. Особое внимание исследователей привлекали турбеллярии, в особенности планарии, среди плоских червей и малощетиковые черви среди кольчатых.

Долгое время существовало убеждение, что все формы червей, являющихся внутренними паразитами (ленточные черви, сосальщики, круглые черви), к регенерации неспособны. Такое же мнение сложилось и по отношению к пиявкам и коловраткам. Одно время казалось, что эти утверждения находят себе прочное теоретическое обоснование. Так, предполагали, что внутренние паразиты неспособны к регенерации в силу того, что она не является для них, при их образе жизни, приспособительным признаком, который мог бы закрепиться в процессе эволюции. Жизнь внутри другого организма, характеризующая паразитов, гарантирует их от повреждений. Что касается коловраток, то отсут-

ствие у них способности к регенерации объясняли тем, что эти животные обладают постоянным количеством клеток. Последняя особенность в свою очередь обусловлена обычно тем, что клетки такого рода животных на сравнительно ранней стадии развития теряют способность к делению. Этим обстоятельством и объясняли отсутствие регенерации у коловраток, так как было хорошо известно, что размножение клеток составляет весьма существенный процесс в регенерационном развитии.

По мере расширения исследований удалось, однако, показать, что мнение о полной неспособности к регенерации всех видов паразитических червей недостаточно обосновано. Так, Ивата (1934) показал, что личинки ленточного червя Dyphyllobothrium erinacei обладают хорошей регенерационной способностью. Dyphyllobothrium erinacei имеет двух промежуточных хозяев. Первым служит моллюск, а вторым могут быть различные животные (кролики, морские свинки,

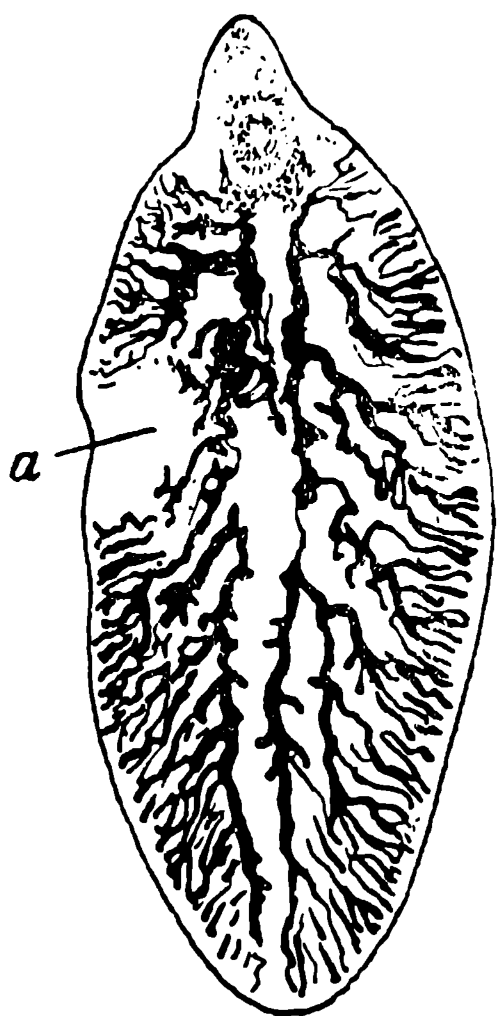


Рис. 20. Регенерация у Fasciola hepatica:

а — место бывшего дефекта (по Синицину).

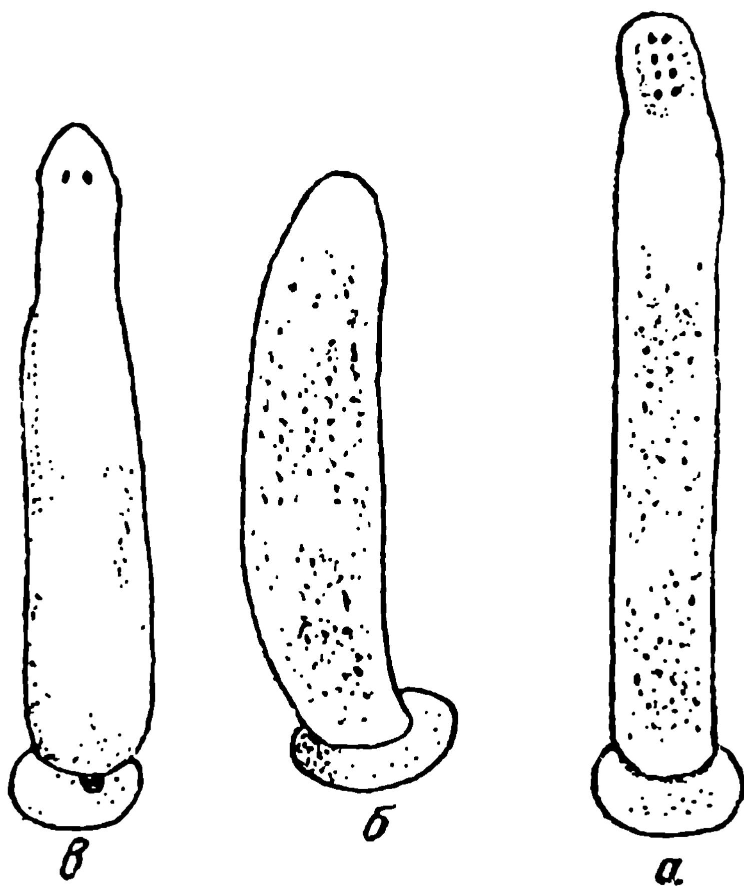


Рис. 21. Регенерация переднего конца тела у пиявки Clepsine:

а—нормальная пиявка; *б*—пиявка после ампутации переднего конца тела; *в*—пиявка с регенерировавшим передним концом (по Глушкевичу).

обезьяны). Окончательным хозяином может быть собака. Ивата извлекал из моллюсков личинок этого лентеца и наносил им различные повреждения (продольные разрезы в головной и хвостовой области, удаление головного или хвостового конца, рассечение тела на отдельные фрагменты). Личинки, испытавшие повреждение, помещались в организм второго промежуточного хозяина. В дальнейшем автор обеспечивал им возможность переселения в организм окончательного хозяина (собака). По данным Ивата, они проявили высокую регенерационную способность, которая может быть приравнена к таковой планарий.

Еще ранее было произведено наблюдение над ликвидацией дефектов у сосальщиков, паразитирующих в печени млекопитающих (Fasciola hepatica и Fasciola magna). Автор одной из таких работ — Д. Ф. Синицын (1932) давал овцам вместе с пищей многочисленных адолескарий (личинки фасциол), предполагая, что во время разжевывания пищи многие личинки будут поранены и в таком виде заглочены. В дальнейшем он изучал строение двуусток, извлеченных из печени подопытных овец. Оказалось, что некоторые из них имели явные следы заживления дефектов в виде больших участков образовавшихся заново тканей (рис. 20). Правда, автор отказывается называть этот процесс истинной регенерацией, так как устранение дефектов происходило, по его мнению, за

счет усиленного выделения кутикулы, а не за счет регенерации специализированных элементов. Он не мог обнаружить в местах восстановленных дефектов ни мышечных элементов, ни ветвей кишечника. Данные эти требуют повторения и более детального ознакомления с гистогенезом элементов, при посредстве которых были ликвидированы дефекты.

В том же году (1932) Бивер подметил явления регенерации у другой трематоды (Echinostoma revolutum), а Геч в работах 1930—1935 годов продемонстрировал, что близкие к сосальщикам паразитические формы Temnocephala chilensis могут регенерировать переднюю часть тела. Ряду авторов удалось установить, что у некоторых червей, являющихся наружными паразитами, также имеется регенерационная способность. Так было показано, что у пиявок может регенерировать задний конец тела, причем заново образуется заднепроходное отверстие. Однако задняя присоска при этом не регенерирует. На молодых пиявках была получена регенерация переднего конца тела (Глушкевич, 1908) (рис. 21).

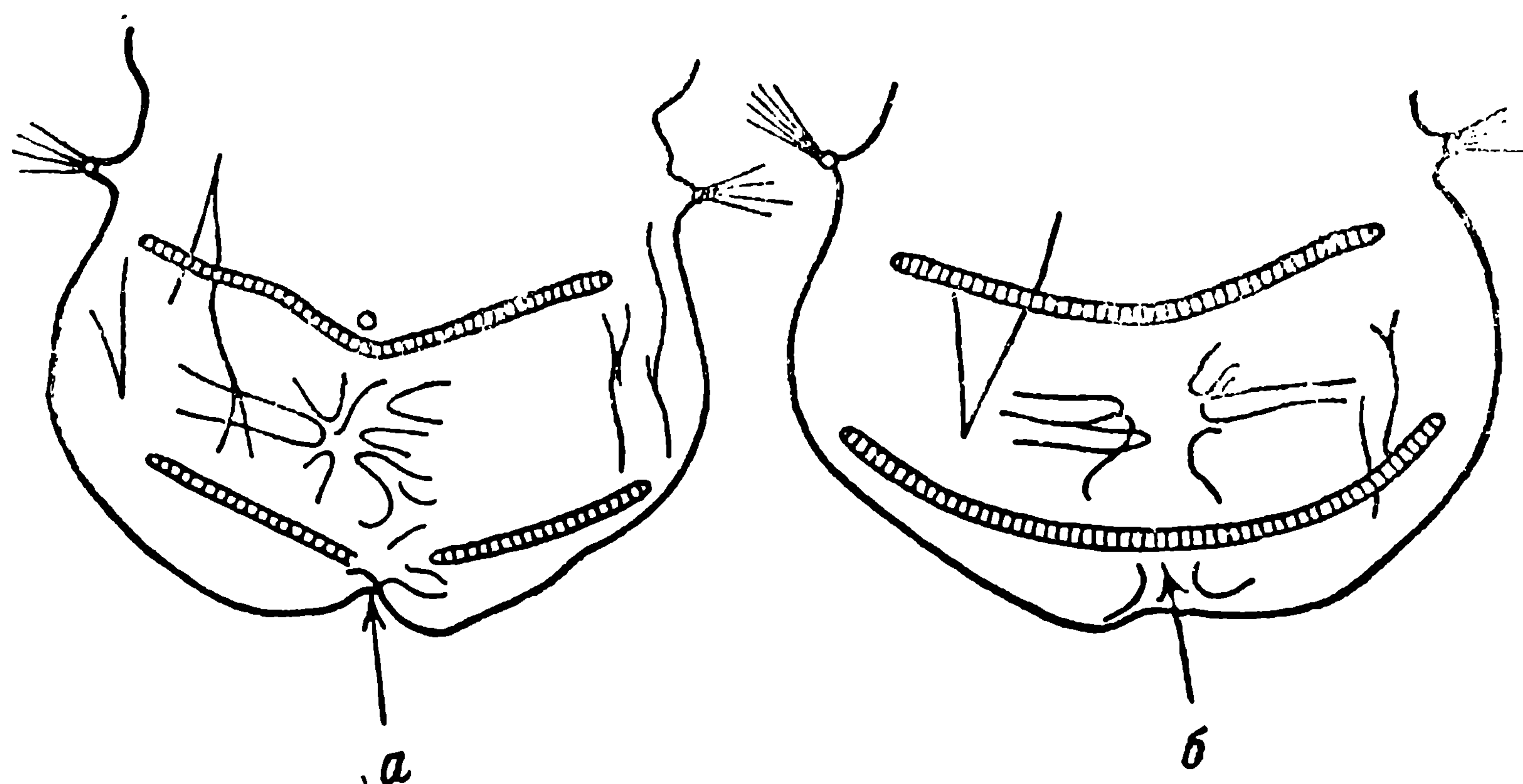


Рис. 22. Регенерация после нанесения дефекта у коловратки Apsilus vorae:
а — закрытие раны после нанесения дефекта, *б* — восстановление поврежденных частей и образование миофибрилл (по Гюнергофу).

У паразитической формы Branchiobdella parasita была обнаружена, правда слабая, но совершенно определенная способность к регенерации. Таким образом, утверждение о неспособности паразитических червей к регенерации сохраняет в полной мере силу лишь по отношению к круглым червям, у которых обнаружить регенерацию пока не удалось.

Что касается коловраток, то твердая уверенность в неспособности их к регенерации была поколеблена данными Юрчика (1926), который показал, что рукоподобные отростки у коловратки Stephanoceros fumbriatus после ампутации вырастают вновь. Предполагалось, однако, что здесь имеет место не типичная регенерация, а лишь накопление массы протоплазмы, так как рукоподобные выросты этой коловратки лишены ядер и, видимо, являются протоплазматическими выростами клеток. Мнение это подтверждалось наблюдениями такого рода: если отсекать отростки у самого основания, захватывая при этом ядра, то регенерация не происходит.

Однако в 1931 году появилась работа Гюнергофа, который на коловратке Apsilus vorae показал возможность восстановления частей тела, даже если при удалении захватывались ядра (рис. 22). Последнее наблюдение заставляет придти к выводу, что постоянное число клеток, которым отличается ряд животных, во всяком случае не всегда препятствует регенерации.

А. Регенерация у плоских червей

Среди представителей плоских червей лучше всего изучена регенерация у планарий.

По мнению старых авторов — Паллас (1778), Далиель (1814), Джонс (1822) и др. — планарии обладают неограниченной регенерационной способностью. Далиель называет их «бессмертными под ножом оператора». Мнение его в значительной степени нашло подтверждение в многочисленных работах с планариями последующих авторов. Особенно хорошо выражена регенерационная способность у Planaria lugubris, Planaria maculata и Planaria gonocephala. Маленькие фрагменты размерами в $^1/_{100}$ части тела планарии, а по некоторым данным даже в $^1/_{280}$ его части, образуют заново целый организм. Путем повторной регенерации можно получить планарий, не превышающих $^1/_{1500}$ *см*. Почти любой де-

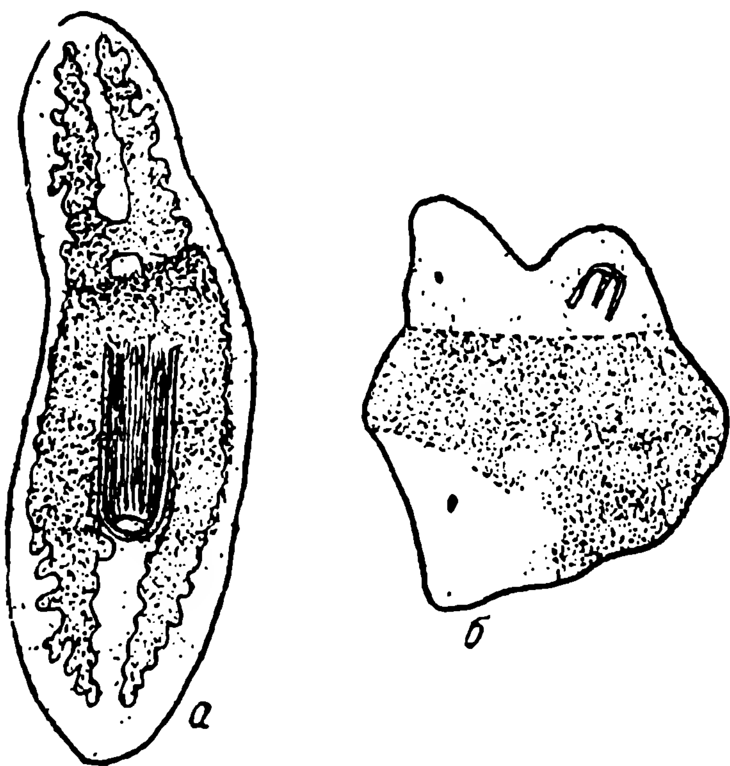


Рис. 23. Гетероморфозы у планарий:

а— регенерация хвостового конца на передней раневой поверхности, б—одновременная регенерация головного и хвостового концов на задней раневой поверхности (по Лусу)

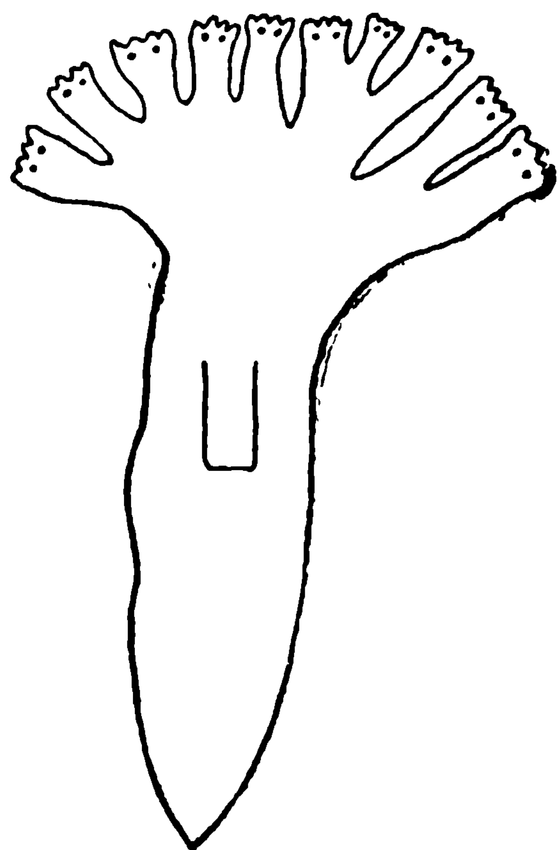


Рис. 24. Планария-монстр, полученная в результате многократного рассечения переднего конца тела (по Лусу).

фект, сделанный в любой части тела планарии, полноценно ликвидируется в результате регенерации. Можно лишь отметить, что самый передний участок тела (до глаз) при его ампутации не восстанавливает целого животного. Вообще же характер рассечения тела перечисленных видов планарий практически не сказывается на получаемом результате. Можно разрезать тело планарии поперек, продольно и т. д., регенерация все равно произойдет, и организм окажется восстановленным. Надо все же отметить, что эта, так хорошо выраженная способность к регенерации, сочетается у планарий с возможностью получения разнообразных гетероморфозов. На рис. 23 приведены примеры отдельных гетероморфозов, полученных у планарий. Они выражаются в возникновении голов, глоток или хвостовых концов на несвойственном им месте или в необычном количестве. К числу таких нарушений относится и раздвоение головных и хвостовых концов. Ряд приведенных отклонений от типичной регенерации включает в себя и извращения полярности, а также образование так называемых червей-монстров (рис. 24).

Возможность легкого получения гетероморфозов у планарий, обладающих в то же время хорошей регенерационной способностью, связана часто, как и у гидроидных полипов, с исключительной чувствительностью к изменению окружающих условий. К числу факторов, в значительной мере обусловливающих

исход регенерационного процесса, относятся как условия среды, так и условия, создающиеся внутри организма. Так, в частности, было показано, что регенерация глаз у планарий в сильной степени зависит от положения вырезанного кусочка в организме, равно как и от возраста планарии и качества пищи. Примеров такого рода можно было бы привести очень много. Благодаря указанным особенностям, планарии дали богатейший материал для суждения о закономерностях регенерации у беспозвоночных и нередко эти закономерности использовались как материал для теоретических построений. Примером этого являются работы Чайлда и его школы, где наблюдения над регенерацией у планарий привели к целому ряду существенных выводов.

В настоящее время, однако, можно считать установленным, что способность к регенерации выражена в такой форме далеко не у всех планарий. Наряду со многими видами, регенерация которых характеризуется отмеченными выше особенностями, существуют такие виды планарий, которые совсем неспособны к регенерации. К их числу относятся, например, Guratrix hermaphroditus, Prorhynchus stagnalis и др. Вариации в проявлении регенерационной способности могут быть отмечены и в отношении других турбеллярий. Кроме того, целый ряд форм, хотя и способен к регенерации, но эта регенерация значительно уступает по своему проявлению результатам, получаемым у хорошо регенерирующих видов. Так, у некоторых видов планарий голова восстанавливается лишь в том случае, если разрез проведен через предглоточную область. Разрезы, проведенные через глотку или позади нее, не сопровождаются регенерацией (Лус, 1926).

Можно составить непрерывный ряд, идущий от видов планарий, обладающих максимальной регенерационной способностью, к видам, совсем лишенным ее, причем наблюдаются все возможные вариации в проявлении регенерационной способности. В то же время этот ряд не будет соответствовать предполагаемому филогенетическому ряду известных видов планарий.

Следует также отметить, что многие виды турбеллярий, которые ранее считались неспособными к регенерации, по мере углубления исследований оказались обладающими регенерационной способностью. Так, некоторые из Rabdocoela, способность которых к регенерации была взята под сомнение, как оказалось, не только восстанавливают утраченные части, но могут восстановить целый организм из отдельного его фрагмента, не превышающего по своим размерам $^1/_6$ части тела.

Б. Регенерация у кольчатых червей

Как было отмечено, к числу объектов, регенерационная способность которых неоднократно служила предметом изучения, относятся кольчатые черви.

Несмотря на морфологическое сходство большинства сегментов тела кольчатых червей, наблюдается весьма значительная вариация в регенерационной способности этих сегментов. В частности, это относится к переднему разделу тела. Например, у некоторых дождевых червей к регенерации головного конца способны лишь первые 15—20 сегментов; следующие за ними сегменты такой способностью уже не обладают. У некоторых многощетинковых червей граница между сегментами, способными к регенерации и лишенными этой способности, необычайно резка. Так 14 передних сегментов у Chaetopterus могут регенерировать головной конец, а 15-й сегмент, морфологически ничем не отличающийся от предыдущих, к регенерации неспособен. Некоторые кольчатые черви вообще с большим трудом регенерируют головной конец или дают атипичную регенерацию. К таким формам относятся, например, Tubificidae и Enchytreidae. Наиболее примитивно организованные многощетинковые Nereidae, Eunicidae и Phyllodoicidae совсем не регенерируют передний конец тела. С другой стороны, у

Syllidae голова легко восстанавливается. То же имеет место у Procerastег. Хорошо протекает регенерация переднего конца почти у всех специализированных многощетинковых червей (Sabellidae, Ciratulidae, Serpulidae). Заслуживает внимания то обстоятельство, что на переднем конце тела восстанавливается всегда определенное число сегментов. Иванов устанавливает при этом следующую закономерность. Регенерируют лишь так называемые ларвальные сегменты, т. е. регенерирует всегда столько головных сегментов, сколько сегментов тела насчитывалось у личинки. На большом количестве различных видов кольчатых червей Иванов, сопоставляя явления, происходящие при эмбриональном развитии и регенерации, показал, что количество регенерирующих головных сегментов не превышает числа сегментов, свойственных личинке. Установленная Ивановым закономерность нуждается, конечно, в дальнейшей разработке. Важно также отметить, что у большинства кольчатых червей удаление головного конца (начиная с определенного сегмента) приводит к регенерации хвостового отдела на переднем конце, т. е. червь приобретает два задних конца, направленных в противоположные стороны. Протяжение серединной зоны, дающей полноценную регенерацию, и концевых отделов, по большей части дающих гетероморфозы, сильно варьирует у различных видов червей.

Что касается регенерации заднего конца тела, то на многощетинковых червях, которые обладают строго определенным числом сегментов, установлено, что при регенерации восстанавливается как раз столько сегментов, сколько было удалено. Так обстоит дело у Clymenella, имеющей 22 сегмента, и у Dodecaceria, имеющей 25 сегментов. В то же время встречаются виды, не способные к регенерации заднего конца, как это, например, имеет место у Polyophtalamus.

Регенерация заднего конца тела, как показано рядом авторов и особенно четко Ивановым, происходит совсем иначе, чем регенерация головного конца. После ампутации задних сегментов образуется прежде всего зона нарастания, в которой постепенно формируются все новые сегменты, перемещающиеся вперед по мере их образования. Этот процесс полностью соответствует тому, который происходит во время нормального развития личинки. Образование новых сегментов, происходящее на заднем конце личинки, приводит к развитию постларвальной части тела червя, т. е. к превращению во взрослое животное. Таким образом, как указывает Иванов, регенерация на заднем конце тела сводится по существу к образованию зоны нарастания сегментов. Последующие процессы образования новых сегментов не являются специфически регенерационными и характеризуют скорее нормальный рост червя в длину.

Большой интерес представляют данные, согласно которым при регенерации из фрагмента тела, не содержащего половых желез, последние восстанавливаются за счет соматических клеток. Такие материалы можно почерпнуть из работ Янда (1912—1926), Липпса (1920), Герлант-Мевис (1946) и других, поставленных на многощетинковых и малощетинковых червях.

К числу интересных фактов, полученных при изучении регенерации кольчатых червей, относится обнаружение Ивановым (1912) проявление атавизма в процессе регенерации у Spirographis.

Различия в регенерационной способности отдельных сегментов у различных видов червей столь велики и проявления этой регенерационной способности столь разнообразны, что попытки установления определенных закономерностей, которые легли бы в основу объяснения этих различий, пока не увенчались успехом. Следует отметить, что за последнее время в литературе все чаще встречаются указания на значение условий, в которых протекает регенерация. Нередко удачным подбором условий можно вызвать регенерацию в таком участке тела или его фрагмента, которые при обычных условиях не регенерируют или дают гетероморфозы. С другой стороны, варьируя условия, можно затормозить регенерацию или вместо нормальной регенерации получить гетероморфоз.

В. Регенерация у немертин, мшанок и сипункулид

Большое количество исследований было посвящено изучению регенерации у немертин, мшанок и сипункулид.

Прежде всего следует отметить исключительную способность к регенерации у немертин. Исследования по регенерации у немертин сыграли в связи с этим существенную роль в постановке и решении ряда общих вопросов. К их числу относится вопрос (особенно остро вставший в начале нашего столетия) о необходимости пересмотра теории специфичности зародышевых листков в процессах развития. Согласно этой теории каждый род тканей и органов может развиться только из определенного зародышевого листка (эктодермы, энтодермы или мезодермы). В частности, кишечник, вернее его внутренняя выстилка, как известно, является производным энтодермы. При регенерации у немертин ряд авторов, а именно Давыдов (1909), а впоследствии Нусбаум и Окснер (1910—1911) и Ку (1929—1930) обнаружили явление, стоящее в явном противоречии с этой теорией. Дело в том, что у немертины Lineus lacteus можно отрезать передний участок тела таким образом, чтобы он включал лишь голову, не доходя до рта. Такой отрезок можно назвать бескишечным, и, действительно, в его состав входят лишь ткани экто- и мезодермального происхождения. Тем не менее из такого бескишечного фрагмента восстанавливается все тело червя, в том числе и кишечник (рис. 25). Следовательно, образование последнего может иметь место при отсутствии энтодермальных элементов. Противники теории специфичности зародышевых листков естественно оценили этот факт, как аргумент, решительно говорящий против этой теории. Впоследствии было отчетливо установлено на ряде объектов, что ход регенерационного развития той или иной части тела далеко не всегда подобен тому, который имеет место при эмбриональном развитии этой части и что в процессах регенерации специфичность зародышевых листков не всегда сохраняется. В ряде фактов подобного рода опыты по регенерации из бескишечного фрагмента у немертин занимают одно из первых мест. Немаловажную роль сыграли данные, полученные на немертинах и в связи с вопросом о происхождении клеточных элементов, участвующих в регенерации.

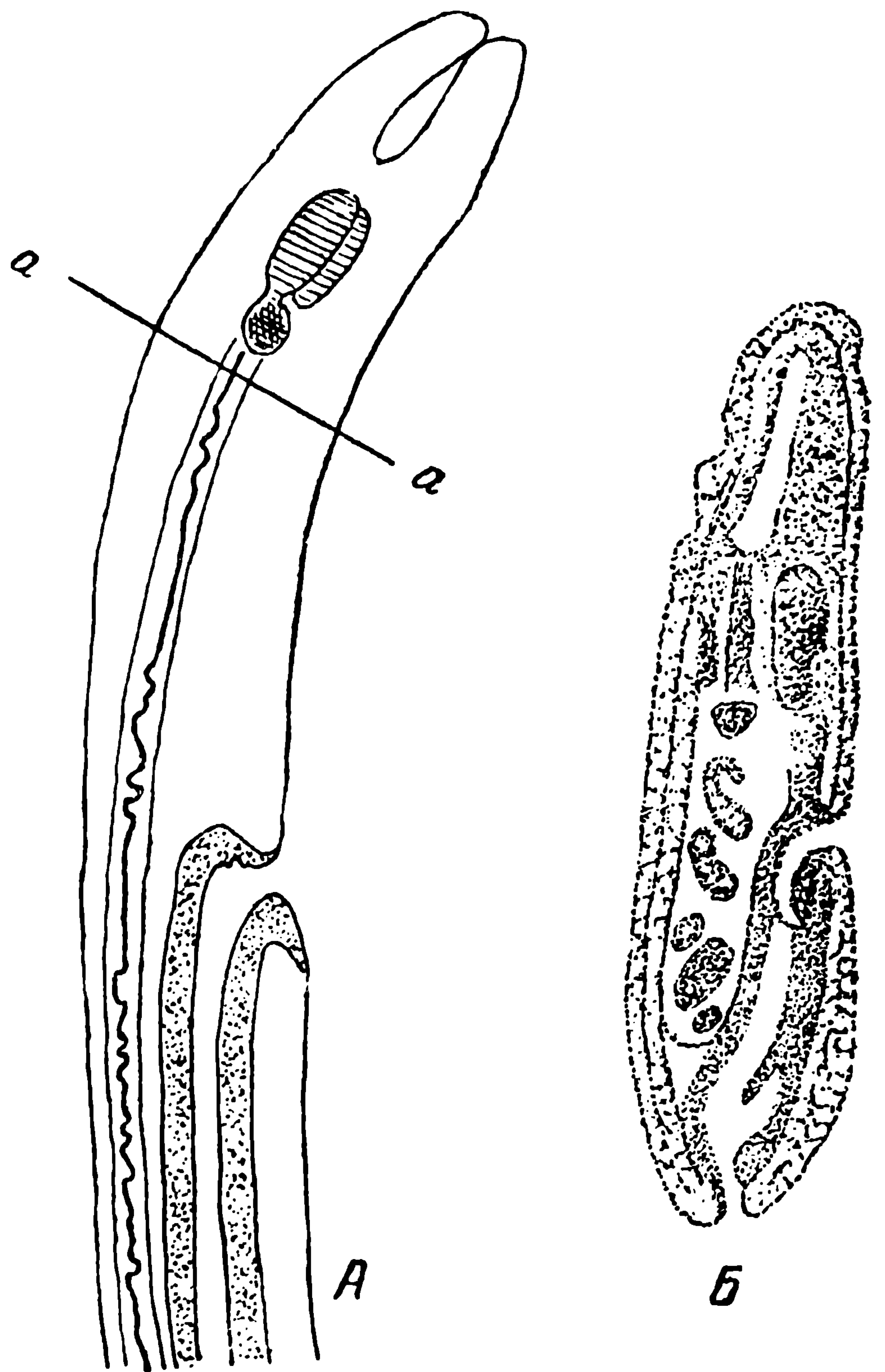


Рис. 25. Регенерация целого червя из бескишечного отрезка у немертины Lineus lacteus:

А—передний конец немертины, *а*—уровень ампутации; *Б*—регенерировавшая немертина (по Давыдову).

В частности большое принципиальное значение имеют данные ряда авторов, показывающие, что при регенерации из фрагментов тела, лишенных половых

элементов, образуются немертины, обладающие половыми железами. Следует отметить, что большинство авторов, получивших такие данные, недооценили теоретическое значение этих опытов, опровергающих вейсмановскую теорию непрерывности зародышевой плазмы.

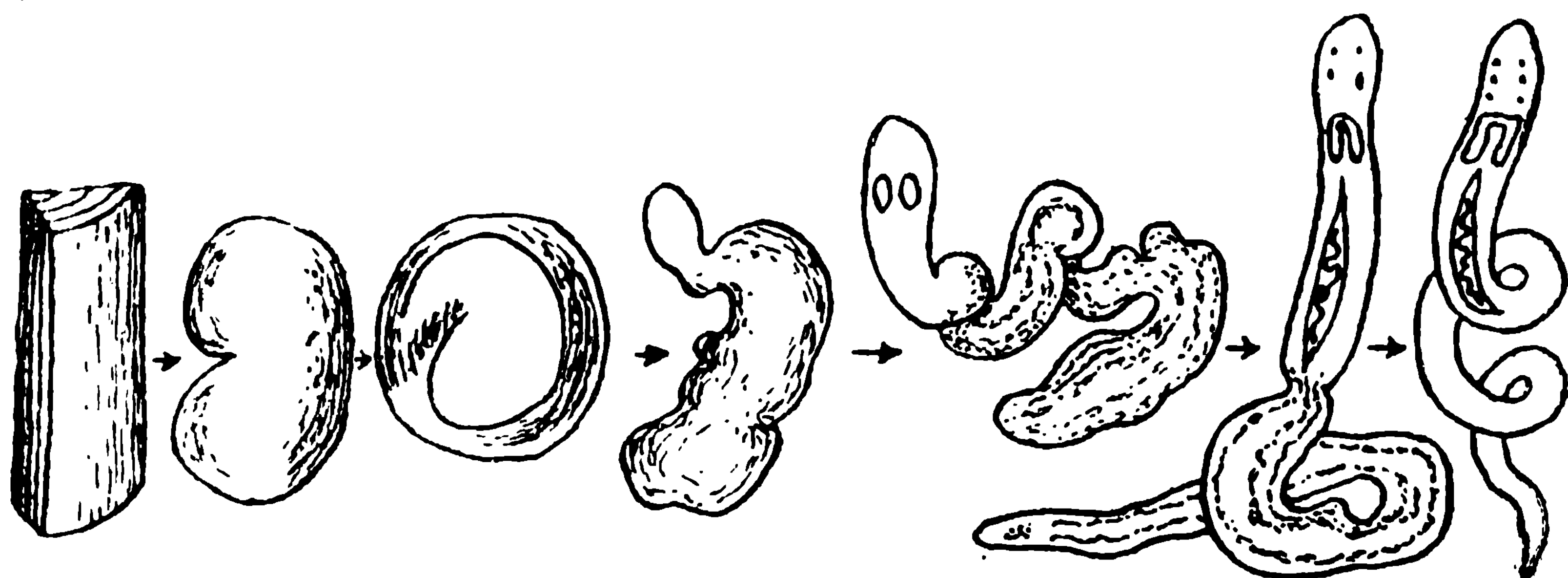


Рис. 26. Регенерация из небольшого участка тела немертины (по Ку).

При регенерации целого организма из фрагментов у немертин можно добиться поразительных результатов. Ку (1930) разрезал тело Lineus socialis, имевшего длину в 10 *см*, на 100 кусков. Каждый из этих кусков образовал

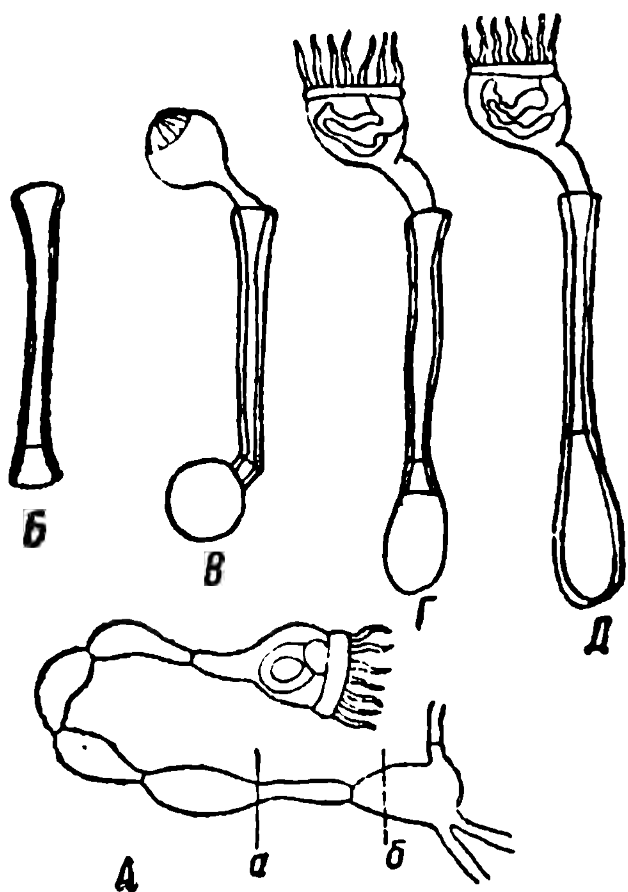


Рис. 27. Регенерация мшанки из отдельного членика:

А—строение мшанки Arthropodaria kowalevskii; *а* и *б* – уровни разрезов; *Б*— изолированный членик; *В*, *Г*, *Д* — последовательные стадии регенерации (по Насонову).

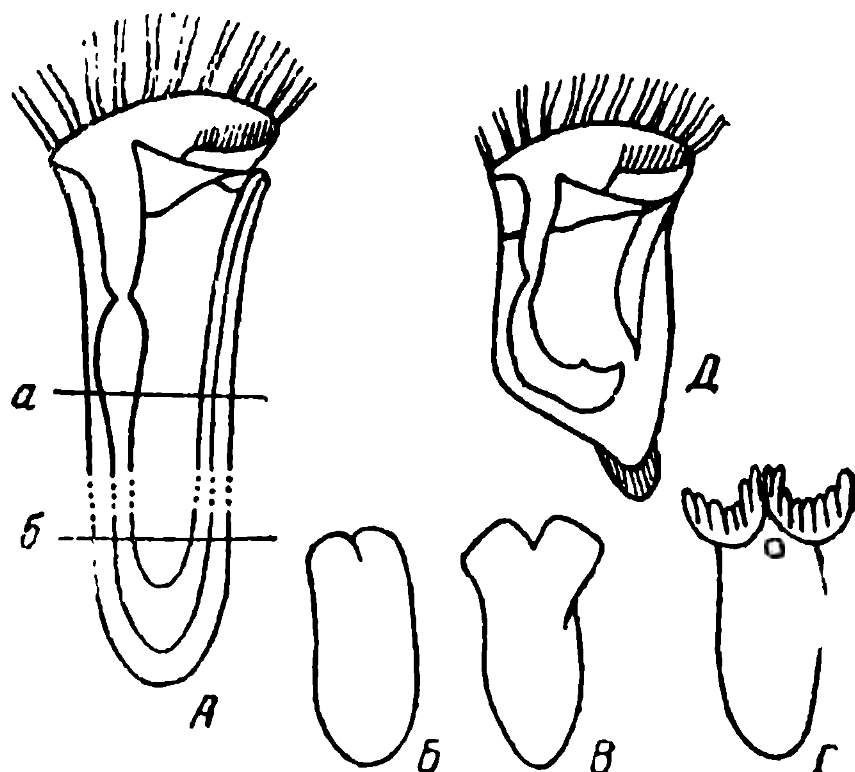


Рис. 28. Регенерация Phoronis:

А—строение нормального червя, *а* и *б*—уровни разреза; *Б*, *В* и *Г* – последовательные стадии регенерации нижнего отрезка; *Д* — регенерация верхнего отрезка (по Шульцу).

целого червя (рис. 26). Такая регенерировавшая немертина снова разрезалась на части, в результате чего удавалось получить червя размером в 200 000 раз меньше исходного. Однако регенерационная способность немертин также сильно варьирует. Интересно привести в связи с этим следующие данные. У Lineus ruber Нусбаум и Окснер обнаружили две формы в пределах одного и того же вида. Морфологически они различаются только размерами. Однако форма,

характеризующаяся меньшими размерами, обладает гораздо лучшей регенерационной способностью.

Несмотря на то, что у немертин отдельные фрагменты тела способны к регенерации всего червя, регенерационная способность переднего конца тела сильно ограничена. Если отрезать головной конец таким образом, чтобы разрез проходил впереди мозга или через него, то регенерации не наблюдается. Она возможна лишь в том случае, если отрезок включает церебральные органы, расположенные позади мозга. Интересно, что у Lineus lacteus при разделении червя на две половины разрезом, проходящим позади церебральных органов, регенерирует лишь передний фрагмент, тогда как в заднем голова не восстанавливается. В то же время ряд других немертин при тех же условиях дает полноценную регенерацию обоих фрагментов.

У целого ряда мшанок наблюдается хорошо протекающая регенерация. Ампутации, затрагивающие полипид, сопровождаются его регенерацией. Интересно отметить, что у Chilostoma, которые имеют полипиды различных типов, наблюдается развитие полипидов, несходных с удаленными (регенерация авикулярий вместо зоэций). Насонов (1926) обнаружил высокую регенерационную способность у мшанки Arthropodaria kowalewskii (рис. 27). Регенерация мшанок Membranipora membranacea из отдельных фрагментов была показана также Бронштейном (1938—1939).

Среди сипункулид удалось выявить ряд форм с прекрасно выраженной регенерационной способностью. Наблюдения за регенерацией и в этом случае привели к установлению ряда деталей в течение процесса.

Высокая регенерационная способность была обнаружена у Phoronis (Шульц, 1903). Этот червь регенерирует при разрезах на любом уровне. Даже участки головки оказались способными к регенерации целого червя (рис. 28).

Подводя общий итог проявлениям регенерационной способности у червей, можно отметить следующие существенные ее особенности. Среди червей встречаются все формы регенерационного процесса. Наряду с типичной репаративной регенерацией можно легко получить разнообразные гетероморфозы. К их числу относятся извращение полярности, удвоение передних и задних концов и т. д. Особенно легко получить такого рода гетероморфозы у планарий и малощетинковых червей. Для возможности проявления регенерационной способности у червей, а также для характера регенерации большое значение имеет уровень ампутации. Обычно, чем ближе к переднему концу тела произведена ампутация, тем регенерация протекает полноценнее, чем больше удален разрез от переднего конца, тем регенерация становится затруднительнее. В то же время необходимо отметить, что эта закономерность, не является общим правилом и имеет много исключений (Criodrilus и другие формы). Необходимо также помнить, что условия содержания подопытных особей существенно отзываются на способности к регенерации, как это имеет место и у кишечнополостных.

Характерной особенностью регенерации у червей, сближающей их с простейшими и кишечнополостными, является возможность получения у ряда видов восстановления целого организма из отдельного фрагмента. Способность эта весьма распространена среди червей, несмотря на то, что она в значительной степени зависит еще от того, из какого места тела вырезан фрагмент. Во всяком случае восстановление целого организма из части свойственно как плоским, так и кольчатым червям, а также немертинам и

мшанкам, во всех случаях обнаруживая сильную видовую вариацию. Процесс регенерации у червей, подобно тому как это происходит у простейших и кишечнополостных, осложняется нередко присоединением других формообразовательных регуляций.

Интересный материал по затронутому вопросу можно найти в работе Окада (1933), который сделал следующее наблюдение на серпулиде Hydroides norvegica. Этот червь имеет один большой «operculum» и второй — рудиментарный. При удалении первого, второй в период регенерации увеличивается и превращается в функционирующий орган.

Отвечая на вопрос о наличии или отсутствии закономерной связи между высотой организации и способностью к регенерации у червей, следует заметить, что такой связи не существует. Как среди более низко организованных, плоских червей, так и среди более высоко организованных — кольчатых, а также среди ряда специализированных форм встречаются виды как с хорошей регенерационной способностью, так и лишенные ее. Более того, неоднократно отмечалось, что близкие виды червей, или даже черви, относящиеся к одному и тому же виду, обладают различной регенерационной способностью. Особенно разительным примером в этом отношении могут служить планарии. Только допуская большое количество исключений и схематизируя вопрос, можно в отдельных случаях усмотреть видимость закономерной связи между регенерационной способностью и высотой организации этих животных. Следует отметить также, что несмотря на значительно более высокую организацию кольчатых червей по сравнению с простейшими и кишечнополостными, регенерационная способность их не испытывает ослабления.

5. ЧЛЕНИСТОНОГИЕ

Регенерационной способностью обладают представители всех подтипов членистоногих. Изучение регенерации у членистоногих ведется уже с XVIII века. Первым в ряду этих работ стоит исследование Реомюра на речном раке (1712). Однако число видов, обследованных в отношении регенерационной способности, по сравнению с общим количеством видов членистоногих — невелико.

Одной из характерных особенностей регенерации у членистоногих является ее тесная связь с линькой. Регенерируют, как правило, лишь те животные, которые не перест ли еще линять.

Несмотря на колоссальное разнообразие видов (более 1 000 000), входящих в тип членистоногих, регенерация у обследованных видов носит довольно однотипный характер. К регенерации, как правило, способны различные придатки тела, а именно глаза, антенны, части ротового аппарата, ноги, трахейные и простые жабры. Иногда наблюдается более или менее полная регенерация задних сегментов тела, например, у палочника Bacillus rossii; поденки Cloeon dipterum, у личинок жуков Tenebrio molitor и Lampyris noctiluca.

У куколки Samia promethea была обнаружена регенерация переднего и заднего концов тела.

Из работ последнего времени можно привести наблюдения за восстановлением части брюшка у рачка Argulus foliaceus и данные по регенерации последнего сегмента брюшка у щитеня Lepidurus apus. В последнем случае имело место также повторное образование заднепроходного отверстия.

Все авторы, занимавшиеся изучением регенерации сегментов тела члени-

стоногих, единодушно утверждают, что этот вид регенерации осуществляется с большим трудом и требует создания особых условий. Так, в опытах Коциан из 250 животных регенерировало лишь 10. Смертность среди подопытных животных всегда очень велика.

Напротив, придатки тела членистоногих регенерируют с большой легкостью. При этом было обнаружено, что к регенерации способны как придатки, подвергающиеся аутотомии, так и такие, которые удаляются операционным путем. В частности, это было показано в работе Вагнера, проведенной на пауках (1887) (рис. 29). На регенерации придатков тела, особенно конечностей, лучше всего может быть прослежена связь с линькой. Детально была обследована связь между линькой и регенерацией в работе Камерона на многоножке Scutigera forceps (1926). Следует отметить, что для скутигеры характерна аутотомия ног. Интервал между двумя линьками равняется у нее 30 дням. Автор ежедневно отрезал у животного по одной ноге, начиная со дня окончания линьки. К моменту наступления следующей линьки испытали ампутацию все 30 ног этого животного. После линьки обнаружилось, что многоножка регенерировала 23—24 ноги. Таким образом, ножки, удаленные за 6—7 дней до начала второй линьки, не регенерируют. Наступающая линька тормозит регенерацию ножек, удаленных незадолго до ее наступления, но не препятствует развитию ножек, начавших регенерировать в более ранний период. Аналогичные факты, указывающие на несомненную зависимость регенерации от линьки, в большом количестве фигурируют в литературе по регенерации у членистоногих. Такого рода

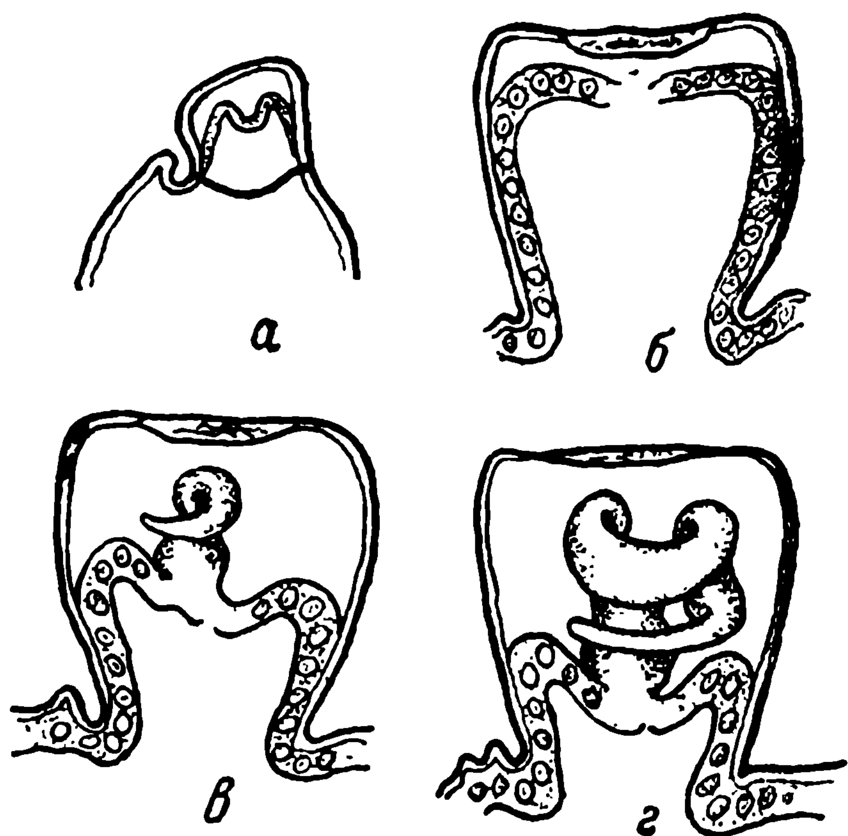


Рис. 29. Регенерация конечности паука: *а, б, в, г*—последовательные стадии регенерации (по Вагнеру).

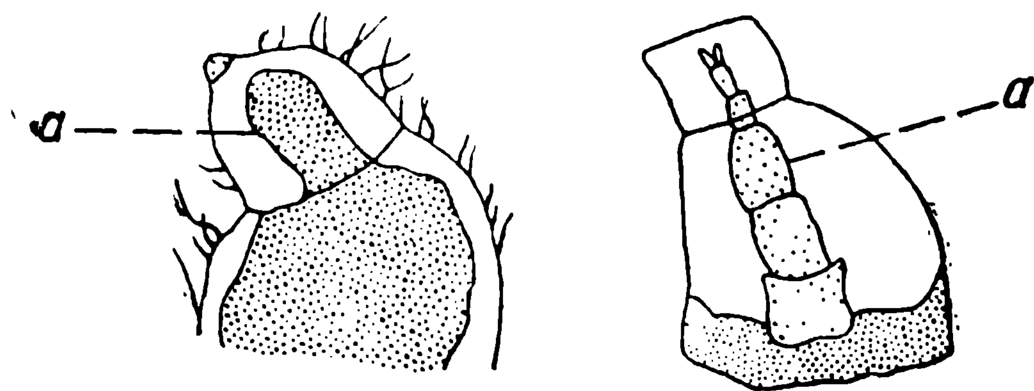


Рис. 30. Регенерация ноги у эмбий: *а* — регенерат (по Римскому-Корсакову).

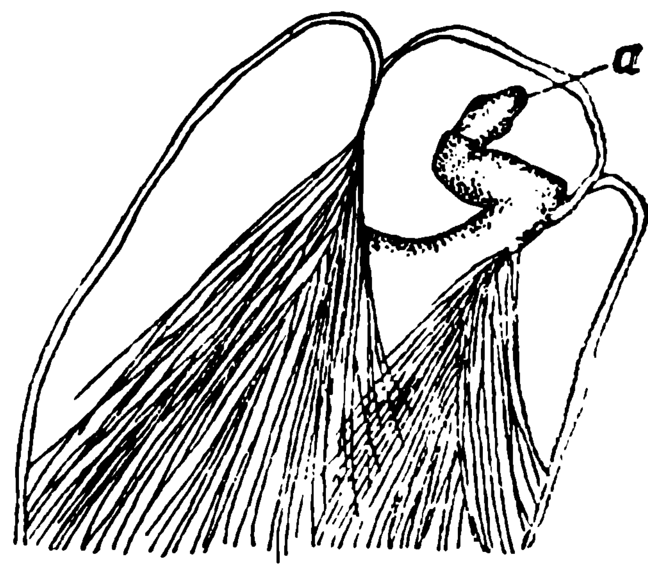


Рис. 31. Регенерация конечности у водяного ослика: *а*—восьмидневный регенерат под хитином (по Жинкину).

зависимость установлена на самых различных группах членистоногих. Картина регенерации придатков тела рисуется на основании большого количества наблюдений в следующем виде. Ампутация влечет за собой сближение краев хитинового покрова, так что регенерационный процесс протекает под прикрытием

хитинового панцыря. Регенерат, выходящий наружу после линьки, оказывается миниатюрной копией удаленного органа и лишь после 3—4 линек он достигает нормальных размеров. Нередки случаи, когда регенерат, не находящий себе выхода на поверхность в связи с препятствием, которое он встречает со стороны хитинового покрова, сильно изгибается, свертывается и лишь после новой линьки расправляется и принимает нормальные очертания (рис. 30 и 31).

Римский-Корсаков (1913) изучал регенерацию конечностей у эмбий. На личиночной стадии развития эмбии хорошо регенерируют конечности, ампутированные на уровне вертлуга. Регенерация свойственна и взрослым эмбиям, однако, в связи с отсутствием у них линьки регенерат не может выйти на поверхность и остается под хитиновым покровом. Такие регенераты, естественно, не растут и сохраняют миниатюрные размеры (рис. 32). Римский-Корсаков назвал это явление—латентной регенерацией. Жинкин (1945) описал латентную регенерацию конечностей у взрослых тараканов Periplaneta orientalis. Регенераты и здесь образуются небольших размеров, но с типичной для конечностей сегментацией. Обычно возникает несколько рудиментарных атипичных регенератов.

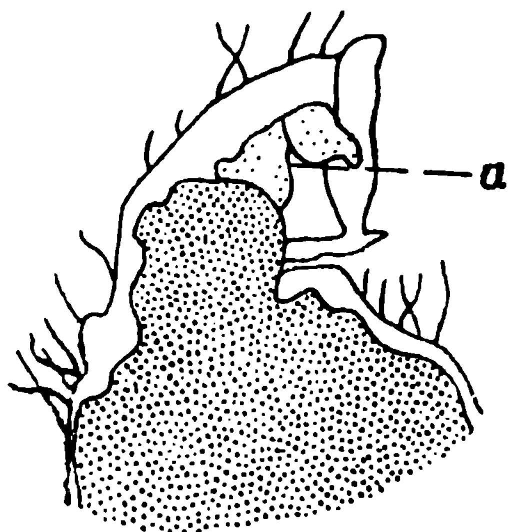


Рис. 32. Латентная регенерация у взрослых эмбий; *а*—регенерат (по Римскому-Корсакову).

Членистоногие издавна были известны тем, что на них неоднократно получали разнообразные гетероморфозы. К числу последних должны быть отнесены случаи гомойозиса, когда, вместо придатков одного сегмента тела, наблюдается регенерация придатков других сегментов. Наиболее ярким примером этого явления может служить гетероморфоз Гербста, получившего регенерацию антенны вместо стебельчатого глаза у десятиногих раков (1895) (рис. 33,*Б*). Случаи такого рода гетероморфоза или гомойозиса неоднократно затем описывались различными исследователями у низших и высших ракообразных и насекомых. У насекомых наиболее часто встречающиеся случаи гомойозиса представляют собой регенерацию конечности вместо антенны. Лучше всего изучено это явление на палочнике Dixippus morosus, послужившем объектом большого количества исследований (рис. 33,*В*). Обнаружено, что если у только что вылупившегося палочника отрезать усик на уровне базального членика, то после линьки на месте ампутации развивается лапка с коготками. Ампутации усика на более дистальных уровнях не дают такого эффекта. Варьируя уровень ампутации, можно получить регенерацию антенны или органа, имеющего промежуточный характер, т. е. не представляющего собой ни конечности, ни антенны. Аналогичные результаты были получены на богомоле Sphondromantis bioculata. Ленгеркен (1933) описал у бразильского жука Trachyderes succinctus двусторонний гетероморфоз усиков. Регенераты представляли в этом случае весьма своеобразную картину: за тремя члениками усика следовал орган, напоминающий конечность с тазиком, бедром, голенью и лапкой (рис. 33,*А*).

Кроме перечисленных типов гетероморфозов (гомойозис) описаны также случаи атипичной регенерации у бабочек, когда вместо передних крыльев развивались задние.

Сравнительно легкое получение разнообразных гетероморфозов у членистоногих естественно привело к попыткам дать объяснение этого явления.

Целый ряд гетероморфозов, полученных у членистоногих, трактуется авторами как явление атавистической регенерации, т. е. возникновение в результате регенерации органов, свойственных предкам данного животного. Таких случаев в настоящее время описано уже довольно много. Первая работа в этом направлении принадлежит Ф. Мюллеру (1880), который наблюдал на одном роде креветок восстановление клешней более коротких, чем удаленные. Клешни с такими свойствами характерны для близкого филогенетически более древнего рода креветок. Мюллер рассматривает этот случай как проявление биогенетического закона при регенерации органов.

В дальнейшем были описаны случаи атавистической регенерации у пауков, насекомых, морских пауков и высших ракообразных.

У членистоногих регенерационный процесс нередко сочетается с рядом формообразовательных регуляций. Пржибрам (1907) описывает у десятиногих раков,

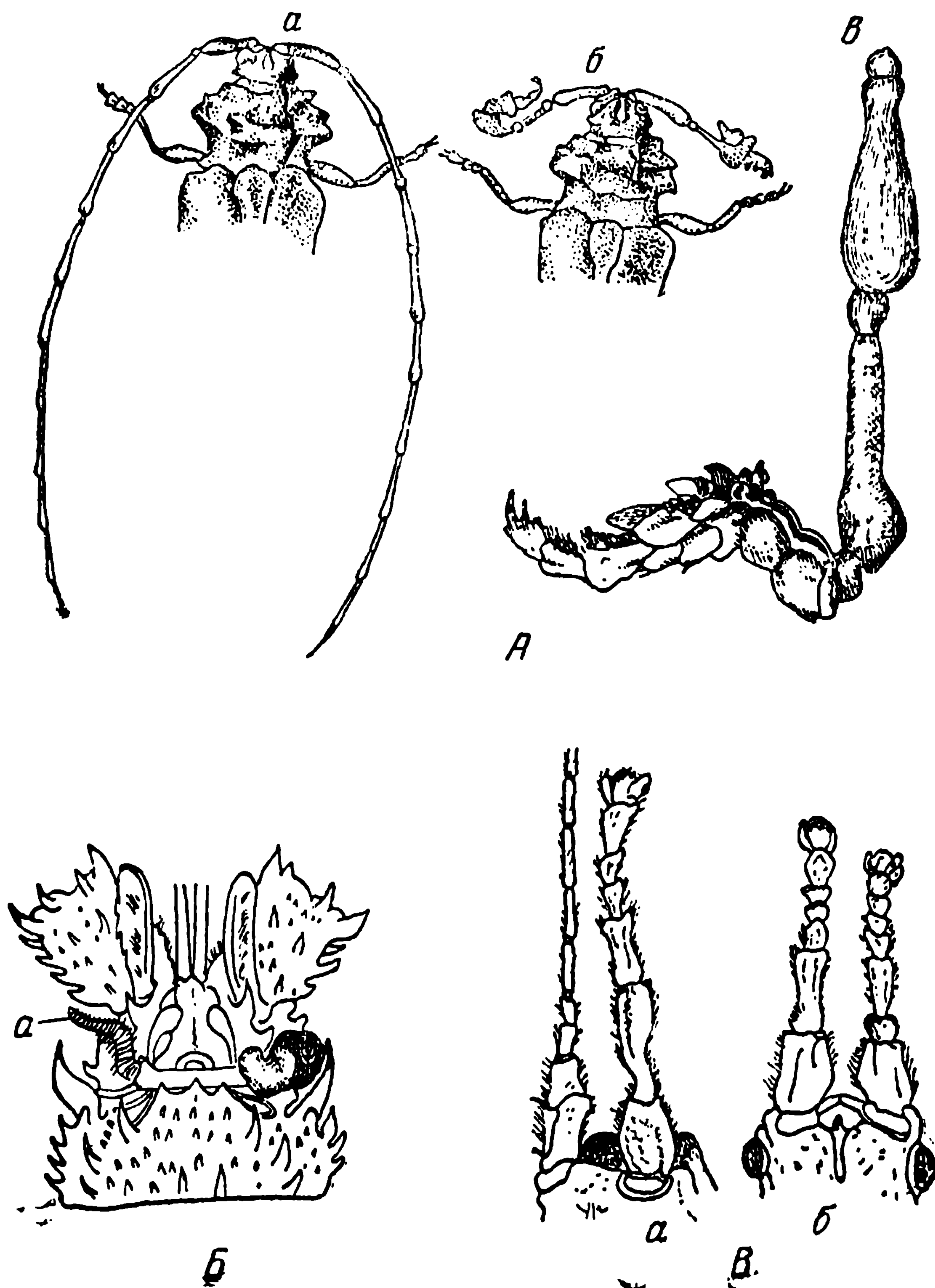


Рис. 33. Гетероморфозы у членистоногих:

А — двусторонний гетероморфоз у жука Trâchyderes; *а*—передний конец тела жука с усиками; *б*—гетероморфные конечности, регенерировавшие на месте усиков; *в* — усик с гетероморфной конечностью на конце его; *Б* — регенерация антеннулы вместо глаза у десятиногих раков, *а* -гетероморфная антеннула; *В* — гетероморфоз у Dixipus; *а*—регенерация конечности на месте ампутированного правого усика; *б* — регенерация конечностей на месте обоих ампутированных усиков (по разным авторам).

имеющих одну большую и одну малую клешню, превращение малой клешни в большую в случае ампутации большой. На месте большой клешни в то же время регенерирует малая клешня. В дальнейшем это явление было детально изучено рядом авторов (рис. 34).

Накамура в 1941 г. сделал интересное наблюдение, касающееся регенерации жабр у паразитического рачка Branchiura sowerbyi. Он ампутировал жабры,

находящиеся на заднем конце тела. Оказалось, что наряду с регенерацией маленьких жабр на месте удаленных, в туловищных сегментах возникают добавочные жабры. Таким образом, регенерационный процесс, происходящий в одном участке тела, влияет на формообразовательные изменения другого его участка.

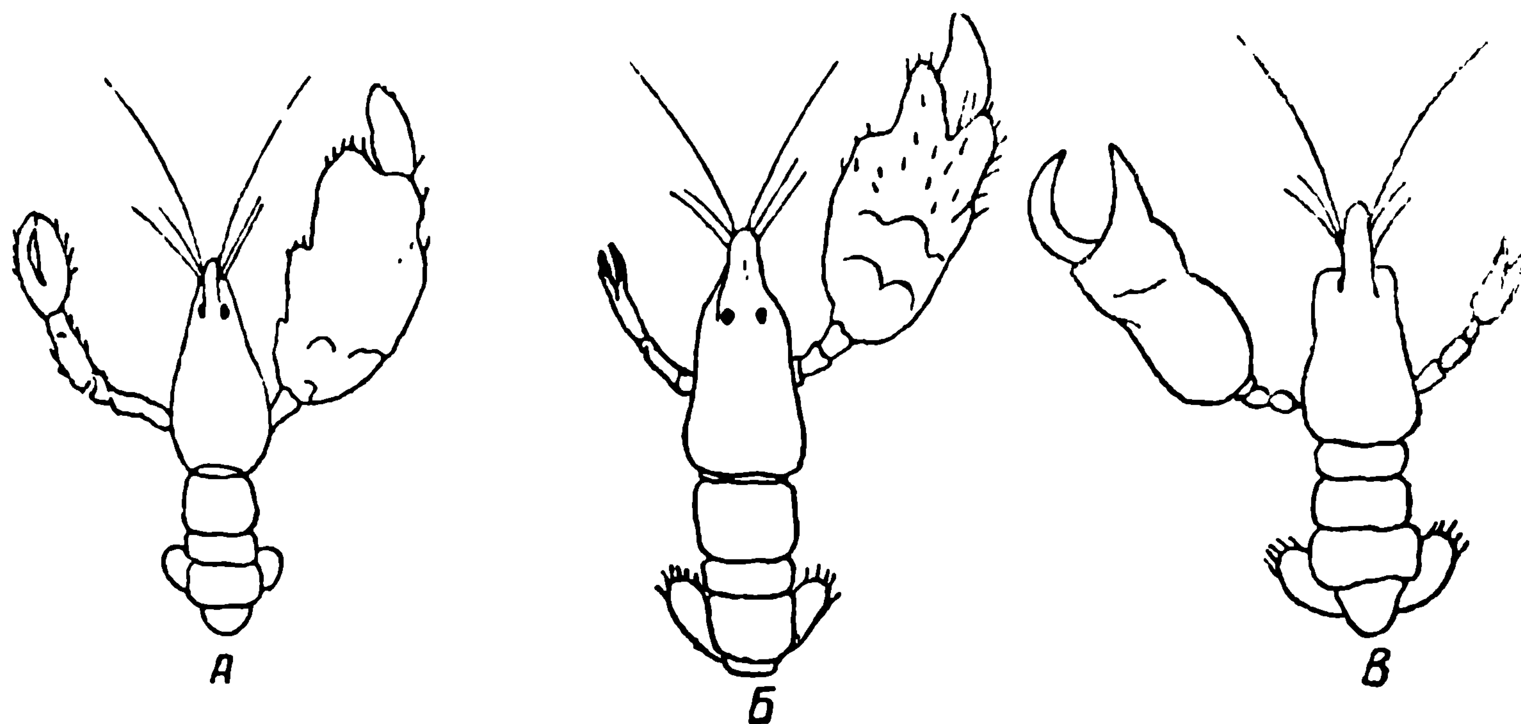


Рис. 34. Формообразовательная регуляция при регенерации клешней у Alpfeus:

А — асимметрия клешней у нормального рака; *Б* — регенерация левой клешни; *В* — регенерация клешней после удаления правой клешни (по Пржибраму).

В заключение надо отметить, что членистоногим, как и другим типам животных, свойственны видовые вариации в проявлении регенерационной способности. Наличие последней у одних

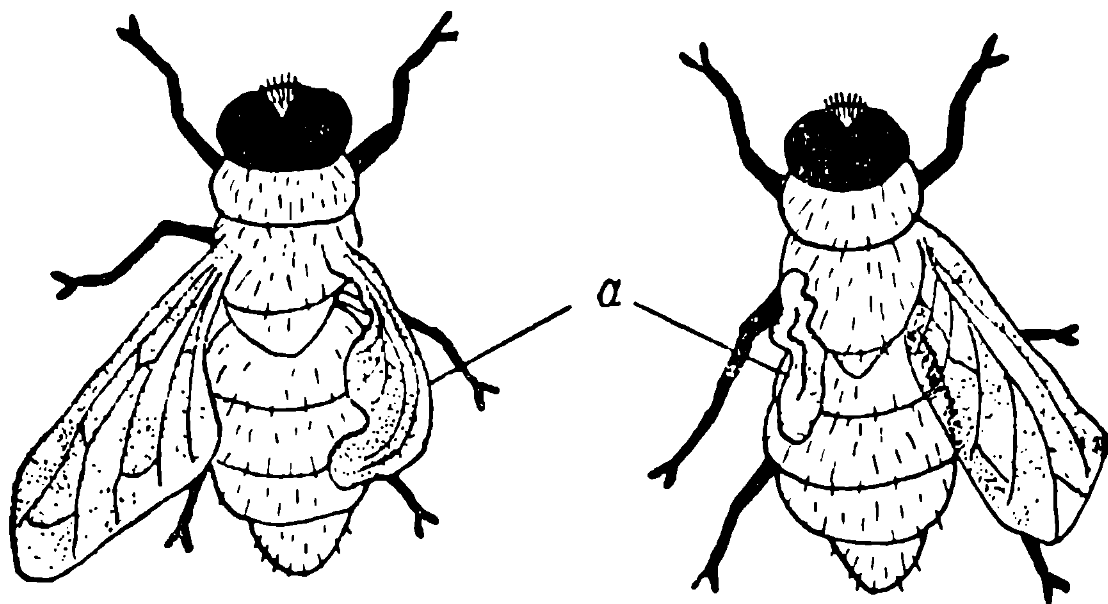


Рис. 35. Регенерация крыльев у домашней мухи:

а — регенераты крыльев (по Каммереру).

видов и отсутствие ее у близких или других видов — частое ление среди всех классов членистоногих.

Сравнивая регенерационную способность отдельных классов членистоногих, мы не можем установить какой-либо зависимости ее от высоты организации. Так, низшие раки, как правило, регенерируют гораздо хуже высших. Насекомые, несмотря на их высокую организацию, обладают такой же регенерационной способностью, как и другие классы членистоногих (рис. 35).

Сравнивая членистоногих с представителями типов, разобранных ранее, можно отметить, что они в отличие от последних не обладают способностью к регенерации целого животного из отдельного фрагмента тела. Что касается регенерации отдельных органов, то в этом отношении членистоногие не обнаруживают существенных отличий от представителей других типов.

6. МОЛЛЮСКИ

Моллюски относятся к животным, регенерационная способность которых изучена сравнительно мало. Это справедливо как в отношении небольшого числа обследованных видов, так и в отношении небольшого количества работ, вскрывающих закономерность регенерации у этих животных. Между тем моллюски являются одним из самых старых объектов, на которых проводилось изучение регенерации. Уже в 1768 году Спалланцани обнаружил явление регенерации у садовой улитки. Его открытие быстро приобрело известность, так как улитка оказалась способной регенерировать голову со всеми ее органами чувств, в частности глазами.

Хотя и достоверно, что регенерационная способность у ряда моллюсков хорошо выражена, в настоящее время все же приходится отказаться от прежнего представления о возможности истинной регенерации головы у брюхоногих.

Как показали современные исследования, о полной регенерации головы не может быть и речи, хотя существенные части ее могут регенерировать. Регенерация частей головы возможна при сохранении церебрального ганглия, в случае его повреждения регенерация отсутствует.

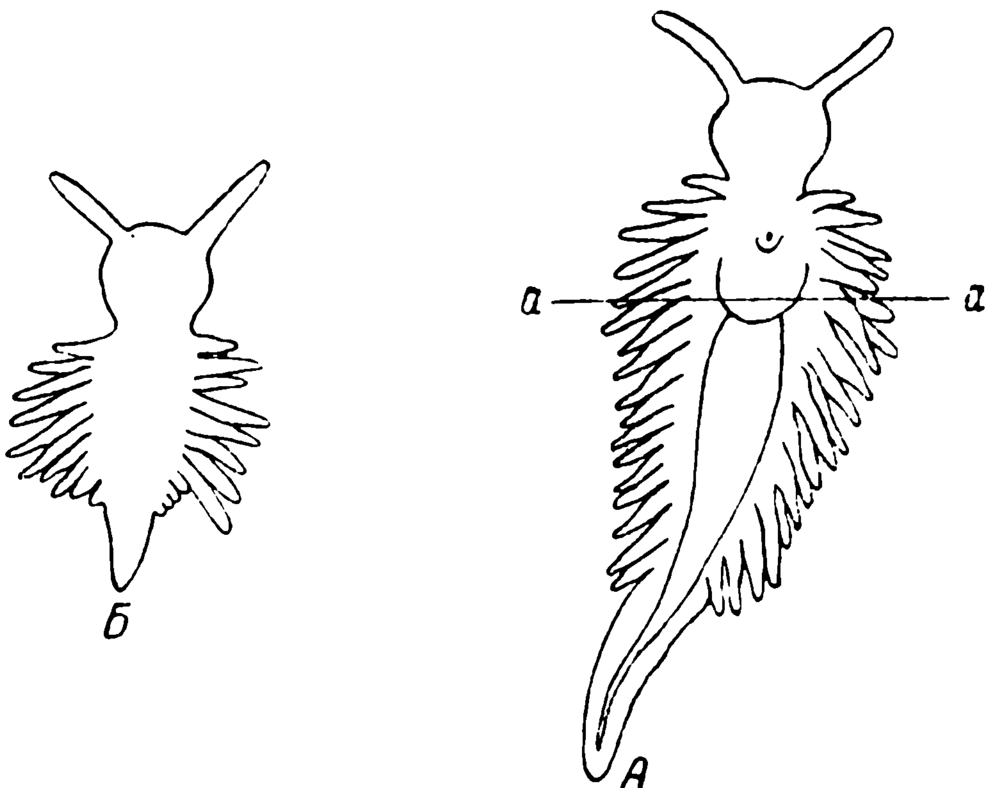


Рис. 36. Регенерация заднего конца тела у Hermea.

А — нормальное животное; *а* — *а* —уровень разреза; *Б* — животное с регенерирующим задним концом тела (по Цукко Куканья и Нусбауму).

Почти все использованные виды моллюсков оказались способными к регенерации, в частности регенерации раковины. Раковина регенерирует как в случае частичного, так и полного ее удаления, хотя регенерировавшая раковина по ее окраске и структуре всегда отличается от прежней. К регенерации способна также и мантия и связанные с ней органы, например, сифон у Nassa и Pholas и глаза у Pecten. Хорошей регенерационной способностью отличается нога моллюсков. Так, регенерация ноги в случае частичного или даже полного ее удаления была обнаружена у Helix, Murex, Nassa и других брюхоногих. Нога так хорошо регенерирует, что пересадка небольшого ее фрагмента на спину приводит к образованию здесь добавочной подошвы, как это удалось показать Абело на Agriolimax agrestis (1941). Некоторым моллюскам свойственна также способность к аутотомии свободной части ноги с последующей ее регенерацией, что наблюдается, например, у Helicarion gutta и Harpa. Способность к аутотомии конечностей присуща и некоторым другим моллюскам. Так, самцы Argonauta могут произвольно отбрасывать свои гектокотилизированные (несущие сперматофоры) руки, причем вместо аутотимированных рук восстанавливаются новые. Регенерация отрезанных рук наблюдалась у Octopus, Eledone и Sepia. Необходимо отметить возможность легко получить регенерацию щупалец и глаз у целого ряда моллюсков, о чем свидетельствуют как старые, так и новые данные. Инте-

ресно, что регенерируют, например, такие органы как жабры у различных Lamellibranchiata или мускул-запиратель у Anodonta. Некоторые моллюски обладают еще большими возможностями в отношении регенерации. Так, у Hermea dendritica по данным Нусбаума и Цукко Куканья (1918), можно удалить весь задний конец тела, и он восстанавливается (рис. 36).

У моллюсков как и у членистоногих, можно наблюдать атипичную регенерацию частей тела. Так, у Mytilus edulis наблюдалась неправильная регенерация губного щупальца (удвоение и утроение его) и ряд отклонений в регенерации ноги. В 1937 году Адам предпринял обследование музейных экземпляров головоногих моллюсков, зафиксированных в 1830 году, и обнаружил аномальную регенерацию жабр и щупалец у ряда экземпляров.

Сравнение регенерационной способности отдельных классов моллюсков затрудняется тем, что изучены преимущественно представители брюхоногих и пластинчатожаберных. Как известно, эти классы представляют собой наиболее высоко организованные формы моллюсков У всех видов, подвергавшихся изучению, обнаружена способность к регенерации органов. Таким образом, в пределах типа моллюсков ослабления регенерационной способности по мере повышения организации, видимо, не наблюдается.

Подобно членистоногим, моллюски не способны к регенерации целого организма из участка тела.

7. ИГЛОКОЖИЕ

Тип иглокожих характеризуется высокой регенерационной способностью. Наличие регенерации обнаружено у представителей всех пяти классов этого типа, в том числе у вымирающего класса морских лилий. Так, например, у Comatula регенерируют руки и базальные усики. Наблюдается также регенерация из фрагментов тела, при условии наличия в таком фрагменте участка центрального отдела и не менее двух пар рук. Регенерация имеет место, естественно, и после аутотомии.

Явление регенерации у морских звезд известно с XVIII века. Этим вопросом занимался также Ламарк, описавший регенерацию лучей у офиур и морских звезд. Он же указал, что из участка луча восстановления тела звезды не происходит. Позднее регенерация морских звезд неоднократно исследовалась как старыми, так и новыми авторами. Особенно много материала имеется по регенерации лучей, которая может происходить при любом уровне ампутации. Интересные наблюдения на морских звездах были сделаны Шапиро (1914), а также Нусбаумом и Окснером (1915), которые получили регенерацию лучей при продольных разрезах. Если отделить продольным размером спинную сторону морской звезды от брюшной, то последняя восстанавливает недостающую спинную сторону. Спинная сторона, лишенная осевых органов, напротив, неспособна к полноценной регенерации; наблюдается лишь свертывание краев разреза с образованием трубок на месте лучей. К регенерации способен и центральный диск звезды, который восстанавливает не только недостающие лучи, но и части диска, включая сюда мадрепоровую пластинку. В 1946 году Цирполо описал у морской звезды Astropecten aurantiacus регенерацию двух поврежденных лучей, части диска и добавочного 6-го луча. У морских звезд из семейства Linckidae была обнаружена даже способность к восстановлению всего тела из одного луча, лишенного центральной части (рис. 37). Федотов (1934, 1935) в двух работах дал подробный разбор и описание регенерации осевого органа у морских звезд. Морским звездам свойственно легко аутотомировать лучи. Некоторые из них способны отбросить все лучи, причем они вновь регенерируют. Наблюдается также аутотомия, которая может рассматриваться как бесполое размножение, а именно тело морской звезды может разделиться пополам и каждая половина — восстановить недостающие части. Следует отме-

тить, что аутотомия (обламывание лучей) у морских звезд в природных условиях обычное явление, поэтому довольно часто находят звезд со следами регенерации лучей. Это замечательное явление было обстоятельно изучено еще А. О. Ковалевским в 1871 году.

Долгое время господствовало убеждение об отсутствии у морских ежей способности к регенерации. Однако, в ряде работ можно найти указания на регенерацию скелетных частей в частности педициллярий. Окада (1926) обнаружил у Heliocidaris purpuratus и Pseudocentrotus depressus регенерацию панцыря и частей рта. На ряде морских ежей описана регенерация игл. Наконец имеются данные о восстановлении удаленных амбулакральных ножек.

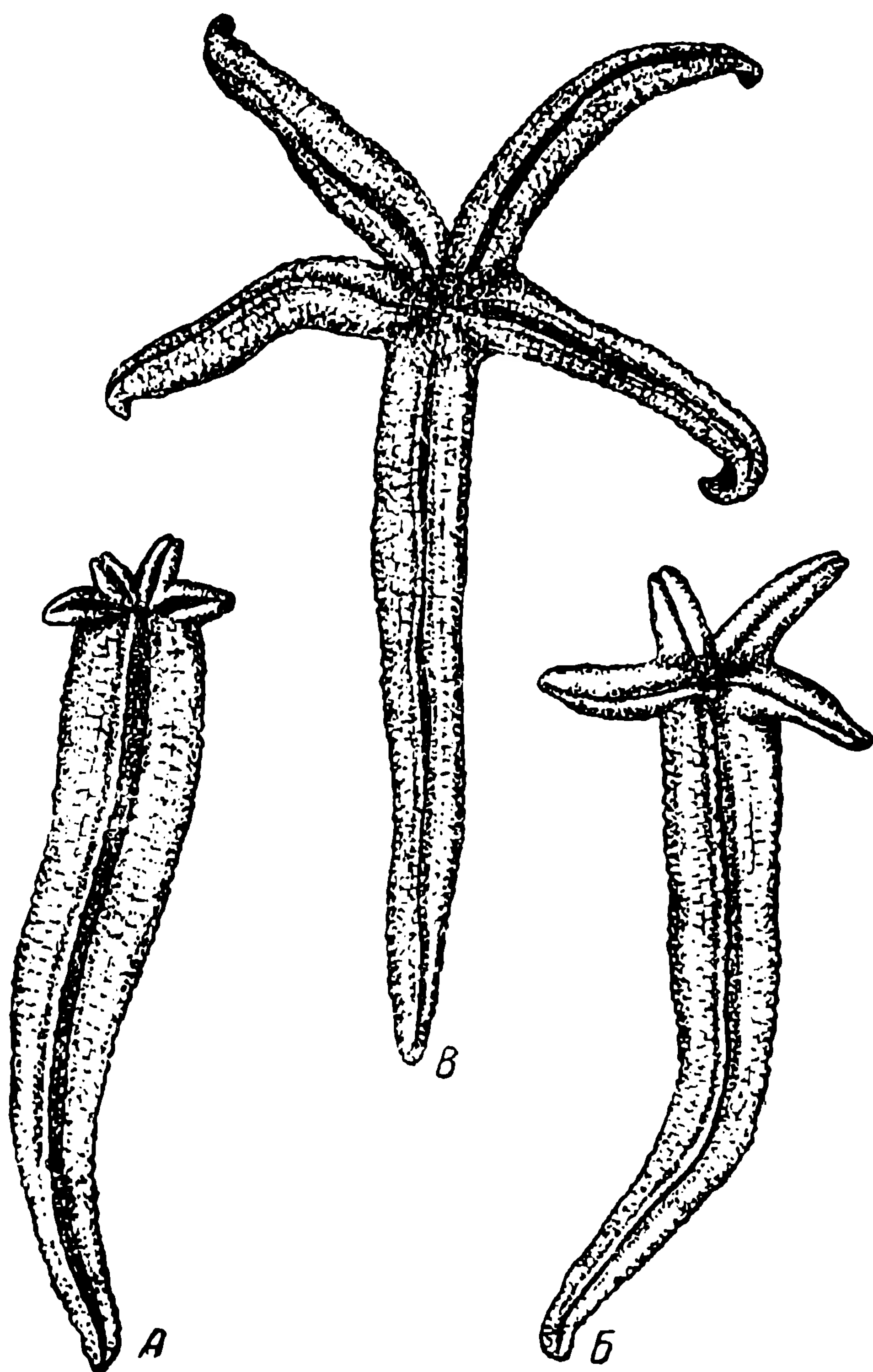


Рис. 37. Восстановление тела морской звезды из одного луча:

А, Б, В — последовательные стадии регенерации (по Рихтерсу).

Офиуры, подобно морским звездам, могут аутотомировать руки, которые затем восстанавливаются. То же наблюдается при экспериментальном удалении рук (Давыдов, 1901).

Что касается голотурий, то для них характерно следующее интересное явление. Будучи вынуты из воды или подвергнуты непривычным воздействиям, они выбрасывают значительную часть своих внутренностей (кишечник, амбулакральное кольцо, орган Кювье, водное легкое, половые железы) через задний проход. Все эти органы в дальнейшем восстанавливаются. Само явление получило название эвисцерации и исследовалось неоднократно еще в XIX веке. У голотурии Synapta известно явление распадения тела на ряд фрагментов. Однако с достоверностью установлена регенерация лишь переднего из них. Возможность вос-

становления организма из фрагмента тела у иглокожих показывает, что и у этого типа половые клетки могут образовываться из соматических, хотя это обстоятельство не подчеркивается авторами соответствующих работ.

Наиболее древними классами иглокожих являются морские лилии и, видимо, голотурии. Представители этого класса характеризуются хорошо выраженной регенерационной способностью (рис. 38). Однако у более высоко организованных классов, морских звезд и офиур способность эта выражена еще лучше. Так, восстановление целого организма из отдельных фрагментов осуществляется у них легче, чем у морских лилий и голотурий.

В то же время морские ежи, обладающие приблизительно той же степенью сложности построения, что и морские звезды, имеют весьма ограниченную способность к восстановлению утраченных частей. Следовательно, понижения регенерационной способности по мере усложнения организации у представителей типа иглокожих не было установлено.

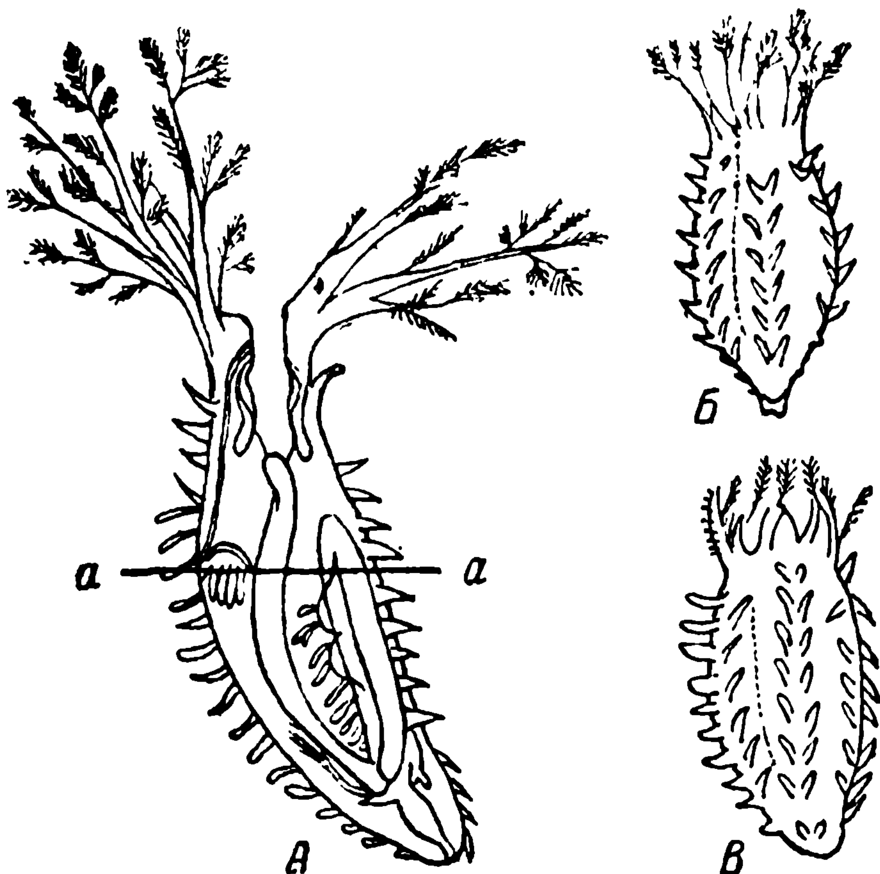


Рис. 38. Регенерация голотурии Cucumaria planei:

А—нормальное животное; *а* — *а*— уровень разреза; *Б*—регенерация переднего участка тела; *В*—регенерация заднего участка тела (по Людвигу).

8. ХОРДОВЫЕ

Тип хордовых, как известно, объединяет животных со столь различным строением, что его принято разбивать на отдельные подтипы. Способность к регенерации в типе хордовых сильно варьирует. Если одни хордовые способны к регенерации целого организма из фрагмента тела (низшие хордовые), то другие (например, млекопитающие) способны лишь к регенераци органов.

Некоторые представители хордовых (асцидии, амфибии) сыграли важную роль в изучении проблемы регенерации. Ряд основных гипотез, освещающих закономерности регенерации, базировался именно на этих объектах.

Колоссальная литература накопилась также в связи с регенерацией отдельных тканей у млекопитающих, что и понятно, если учесть всю важность этого вопроса для хирургической практики.

Мы остановимся на материале из области регенерации у хордовых животных, поскольку это необходимо для освещения вопроса о закономерностях регенерационного развития органов.

А. Полухордовые

Чрезвычайно интересным объектом в отношении регенерационной способности являются кишечнодышащие, пока еще мало обследованные. Явление регенерации у кишечнодышащих было открыто на живущем в Неаполитанской бухте Ptychodera minuta Kow. (Glossobalanus minutus). Наиболее обстоятельные работы по регенерации у кишечнодышащих принадлежат Давыдову (1908, 1909). Объектами ему служили Ptychodera minuta и Ptychodera clavigera. Он тщательно изучил ход регенерации у этих животных и дал детальное описание гистогенетических процессов.

Как показал Давыдов Ptychodera обладают хорошей регенерационной способностью. На каком бы уровне ни ампутировалось животное, происходит полноценная регенерация переднего конца тела со всеми расположенными здесь органами. (рис. 39). Следует отметить неполноценную регенерацию заднего конца тела.

Б. Оболочники

У простых асцидий наблюдается регенерация туники, сифонов, частей жаберной корзины. У сложных асцидий могут регенерировать значительные разделы тела. Целый ряд обстоятельных исследований посвящен изучению регенерации у асцидии Clavellina (Дриш, 1902—1904, Шульц, 1907, Шаксель, 1914—1915, Бриан, 1930). По данным этих авторов, у Clavellina могут восстанавливаться передняя часть зооида, включая жаберную корзину с сифоном, эндостилем и ганглием, а также и столоны. Кроме того, фрагменты тела способны восстанавли-

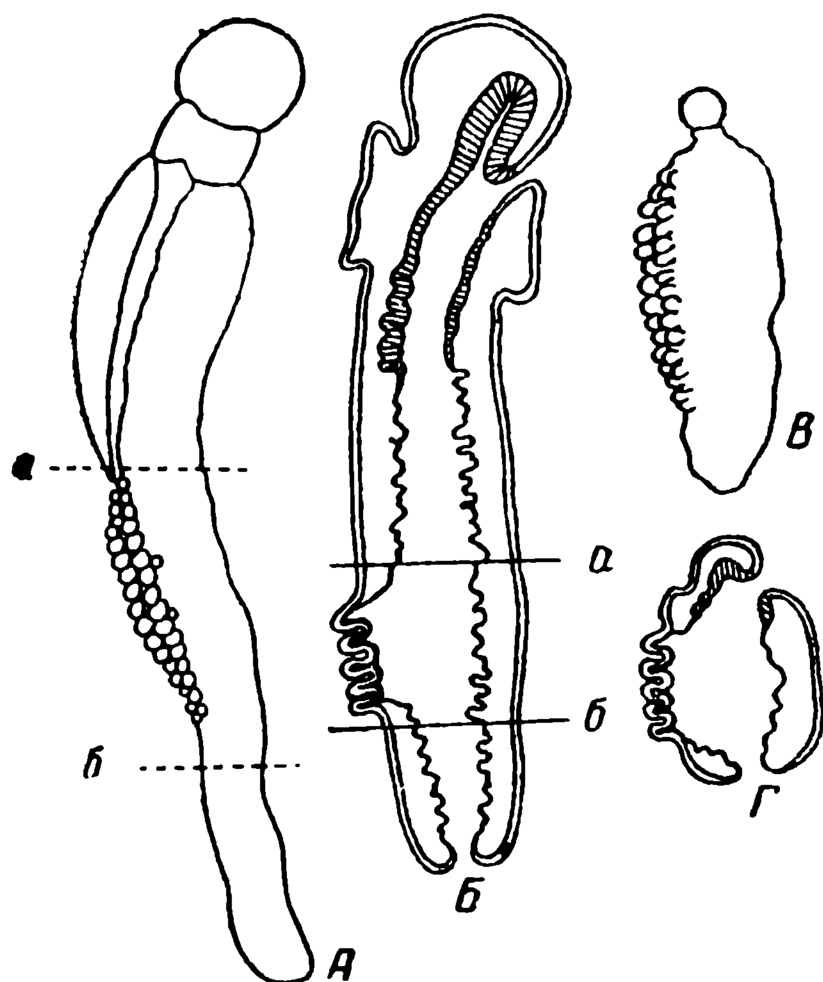


Рис. 39. Регенерация у кишечнодышащих:

А — схема строения Ptychodera; *а* и *б* — уровни ампутации; *Б* — схема продольного разреза через тело Ptychodera; *а* и *б* — уровни разреза; *В* — Ptychodera, регенерировавший из фрагмента тела; *Г* — продольный разрез через регенерат (по Давыдову).

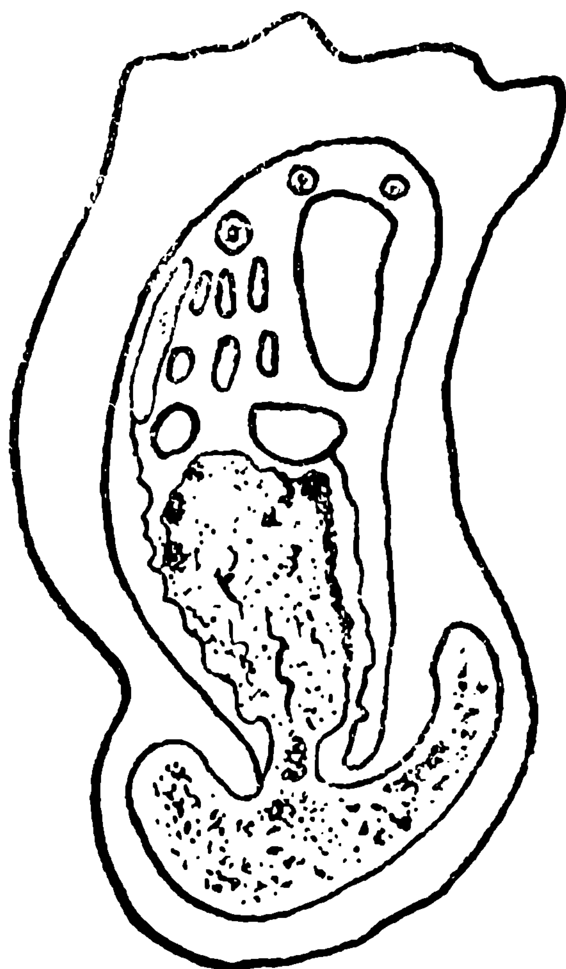


Рис. 40. Регенерация асцидии Clavellina из жаберной корзины (по Шульцу).

вать весь организм асцидии. Целый организм может образоваться как из жаберной корзины, так и из столона (рис. 40). Бриан (1930—1933) провел ряд исследований на различных Clavellinidae, обнаружив ряд деталей в характере регенерационного процесса. Он изучал также регенерацию у аберрантной Archiascidia neapolitana. Форма эта регенерирует как после свойственной ей аутотомии, так и после искусственно нанесенного повреждения. Берилл и Коген (1936), детализируя течение регенерации у Clavellina lepadiformis, обнаружили у нее способность к извращению полярности. Кроме того, они показали, что способностью к регенерации обладают отдельные куски тела в том случае, если их размеры не меньше 0,4 *мм*. Чем меньше кусок, тем слабее он регенерирует. Способность ас-

цидий к извращению полярности при регенерации была подтверждена в опытах на Clavellina nella.

Среди материалов, посвященных регенерации у асцидий, особое внимание привлекают данные по восстановлению целого организма из участков тела, не содержащих половых желез. Наряду с другими органами при этом восстанавливаются половые железы. Следовательно, законен вывод о регенерации половых элементов за счет телесных клеток. Особенно интересны данные Каммерера на Ciona intestinalis (1923). Каммерер получал потомство от асцидий, регенерировавших фрагмент тела, содержащий половые железы, и, следовательно, образовавших их заново.

В. Бесчерепные

Имеется лишь несколько работ, посвященных в регенерации у ланцетника Так, Бибергофер (1906) обнаружил регенерационные явления на самом переднем конце тела ланцетника, содержавшем участок хорды. Возможность регенерации заднего конца тела ставится последними данными под сомнение (Пробст, 1930).

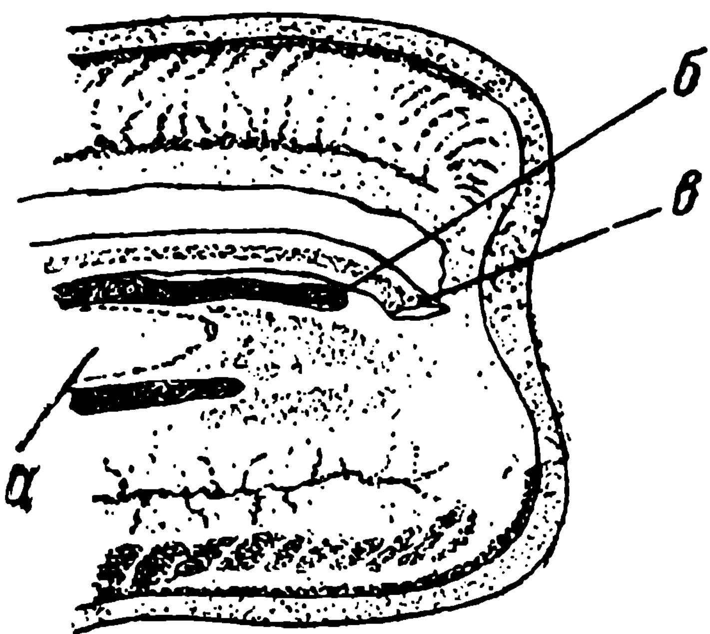


Рис. 41. Задний конец тела пескоройки через 120 дней после ампутации:

а — хорда; *б* — оболочка хорды; *в* — нервная система (по Чекановской).

Г. Позвоночные

В связи с важным значением, которое имеют позвоночные для изучения проблемы регенерации, рассмотрим имеющиеся данные отдельно для каждого класса этого подтипа.

а) Круглоротые

Данные по регенерации круглоротых чрезвычайно скудны. Большинство авторов считает, что эти животные лишены регенерационной способности. Регенерация у зародышей и личинок миноги была изучена Чекановской (1935 и 1944). Ей не удалось обнаружить регенерации ни на переднем, ни на заднем конце тела личинок миноги (пескороек). (рис. 41).

У эмбрионов, находившихся на стадии нейрулы, Чекановская наблюдала образование заново миотомов и хорды после удаления хвостового зачатка.

б) Рыбы

Регенерационная способность рыб, видимо, весьма ограничена, хотя следует заметить, что в отношении регенерации рыбы изучены далеко недостаточно. Одной из причин этого является слабая выживаемость рыб после операционного вмешательства.

Исследования по регенерации у рыб ведут свое начало от работы Бруссоне (1786), наблюдавшего регенерацию грудных плавников у золотой рыбки.

У взрослых рыб можно получить регенерацию чешуй, нижней челюсти, усиков, парных и непарных плавников, копуляционного органа, участков стенки тела. Описание регенерации этих органов можно найти в работах ряда авторов (рис. 42 и 43).

После ампутации хвоста у некоторых рыб (в частности щуки) происходит заживление раны и восстановление плавника. Элементы тканей самого хвоста не регенерируют. Некоторые авторы наблюдали после такой операции образование нового заднепроходного отверстия. Неоднократно описывалось появление непарного плавника на месте ампутированного хвоста. По последним данным,

впечатление о наличии регенерации в данном случае ошибочно, так как образование плавника на хвосте происходит, видимо, за счет перемещения спинного плавника на ампутационную поверхность, а не развития плавника заново. Это убедительно показано для нескольких видов рыб, в частности для форелей.

Эскин (1928) наблюдал у Blennidae и Gadidae регенерацию брюшного и хвостового плавников типичной формы. При этом он установил, что вне зависимости от того, как проходила линия разреза, получался один и тот же конечный эффект.

Казанцев (1935) при ампутации хвостового стебля у мальков лосося описал лишь пролиферативные явления в месте ампутации. Грудные плавники в его опытах регенерировали.

Николас (1942) обнаружил высокую регенерационную способность у Fundulus heteroclitus в период эмбриональной жизни. Готовый к вылуплению эмбрион может восстановить 5% массы тела. Следует отметить, что, начиная со стадии нейрулы, повреждение вызывает появление локализованных дефектов. На том же объекте рядом авторов была обнаружена регенерация линзы.

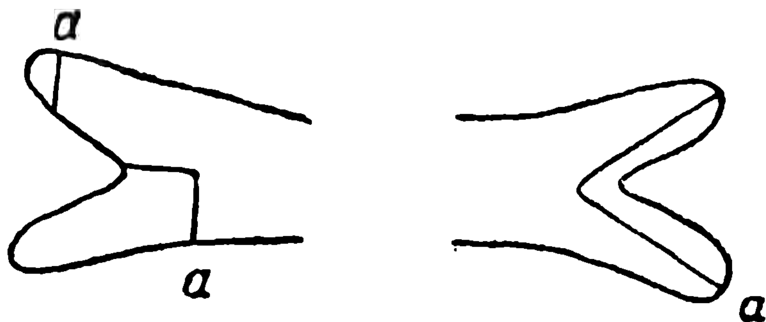


Рис. 42. Схема регенерации хвостового плавника у золотой рыбки; *а*—линия ампутации (по Суворову).

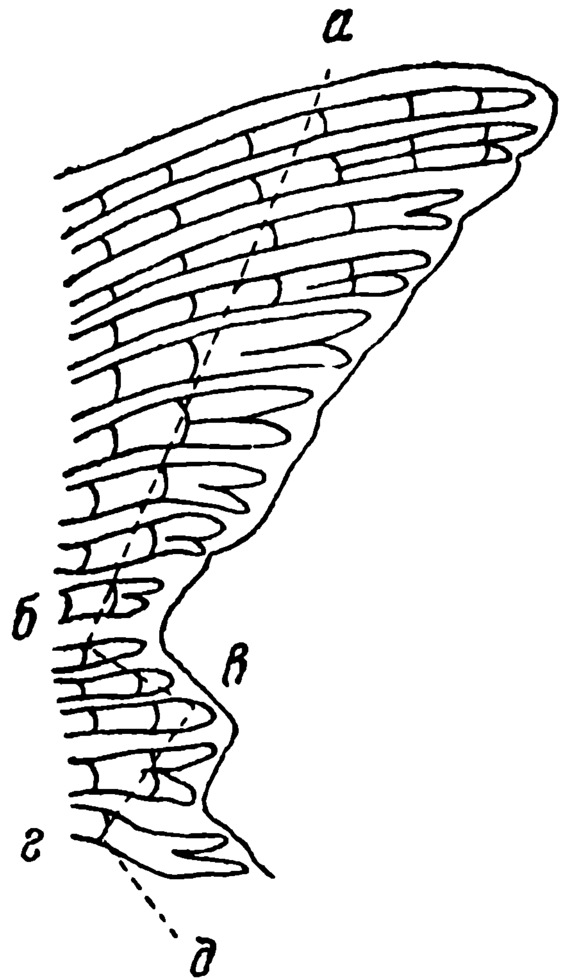


Рис. 43. Регенерация хвостового плавника у золотой рыбки: *а* — *б* — *в* — *г* — *д* — линия ампутации (по Суворову).

Неоднократно отмечались аномалии, возникающие у рыб при регенерации (например у Carassius auratus).

Небольшое относительно число исследований, проведенных к тому же недостаточно систематично и на более или менее случайно выбранных формах рыб, не позволяет сделать каких-либо широких обобщений. Рыбы являются поэтому объектом, подлежащим дальнейшему обследованию в отношении их регенерационной способности.

в) Амфибии

Совершенно иначе обстоит дело с представителями класса амфибий. Число работ, посвященных проблеме регенерации у амфибий, исчисляется сотнями. Эти работы начались от исследований Спалланцани (1768), обнаружившего способность к регенерации у ряда взрослых и молодых амфибий. По детальной разработке вопросов регенерации, в посвященных им работах, амфибии могут быть сравнены лишь с кишечнополостными и червями. Мало найдется поэтому видов из числа входящих в отряд бесхвостых или хвостатых амфибий, которые не подверглись бы исследованию в отношении их регенерационной способности.

В общем, амфибии характеризуются прекрасной регенерацией отдельных органов. У хвостатых амфибий регенерирует хвост, который может быть ампутирован на любом уровне. То же явление отмечается у личинок бесхвостых амфибий, хвост которых регенерирует даже в процессе метаморфоза, когда он испытывает резорбцию. Прекрасно регенерирует хвостовой плавник на всем его протяжении. У хвостатых амфибий в течение почти всей жизни (за исключе-

нием старости) происходит регенерация как передних, так и задних конечностей при ампутации по любому сегменту. У бесхвостых способность эта несколько ограничена, так как конечности перестают регенерировать в процессе метаморфоза. Однако в литературе встречаются указания на случаи регенерации пальцев и у взрослых форм бесхвостых амфибий, например у Xenopus.

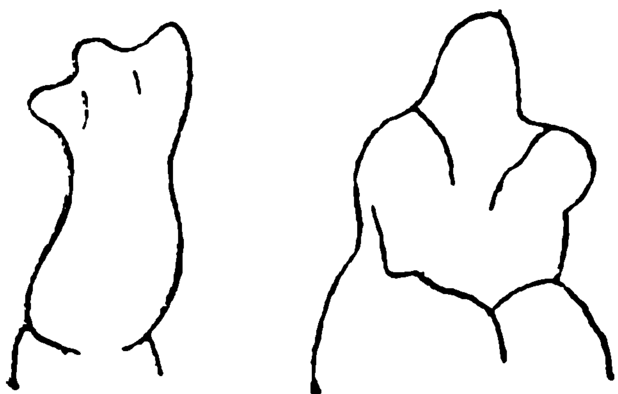


Рис. 44. Схематический рисунок регенератов конечностей у лягушек Rana temporaria (по Полежаеву).

Полежаев (1945) обнаружил атипичную регенерацию конечностей у взрослых форм ряда видов бесхвостых амфибий (рис. 44).

У большинства амфибий хорошо регенерируют жабры. Однако Петер (1934) указывает, что у личинок саламандры регенерационная способность разных пар жабр неодинакова.

Это указание подтверждается данными Гротауса (1934), который установил, что первая пара жабр регенерирует значительно хуже остальных. Авторы связывают констатируемое различие с неодинаковой повреждаемостью различных жаберных лепестков в естественных условиях и считают, что хорошо регенерируют те лепестки, которые в естественных условиях чаще повреждаются.

К регенерации способна также передняя часть морды, причем регенерируют часть челюстей и ноздри. Высокой регенерационной способностью обладают

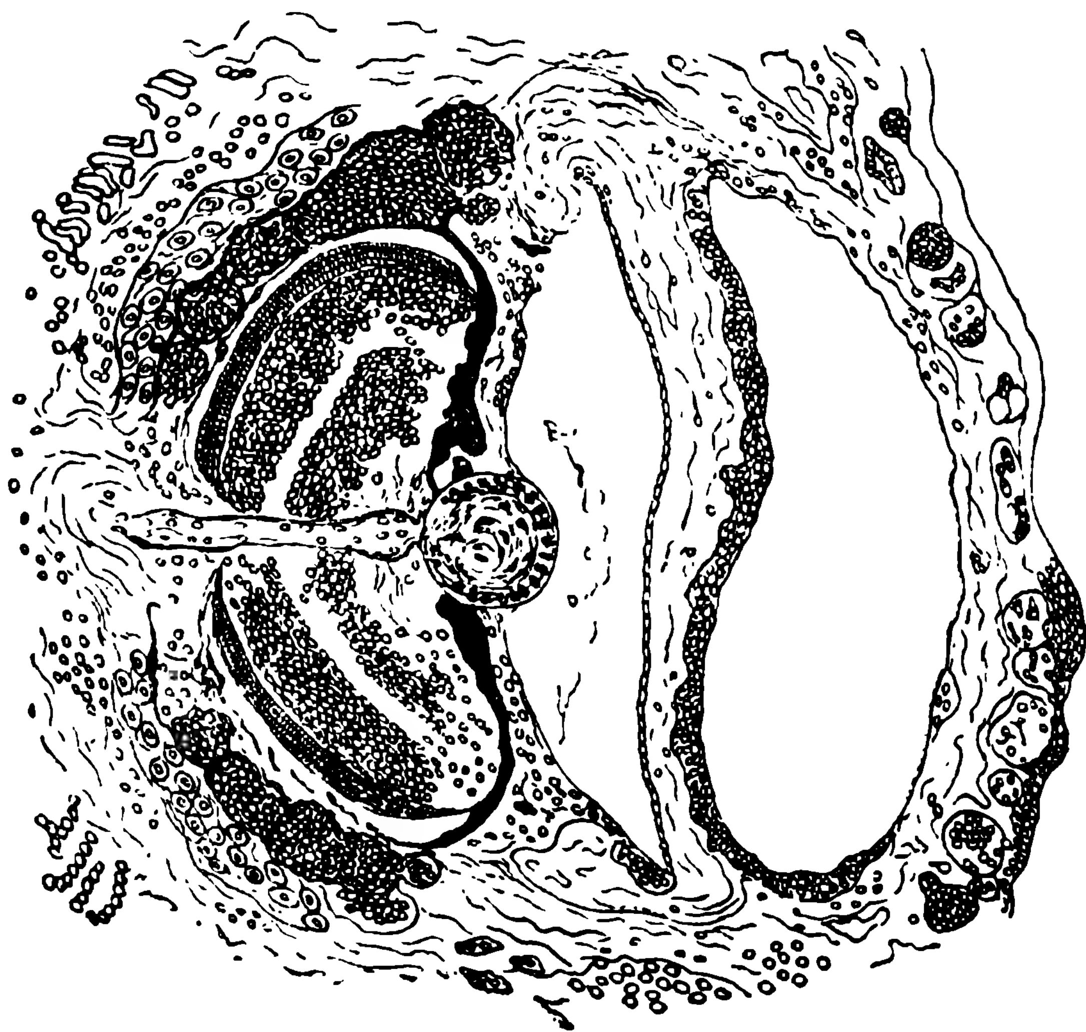


Рис. 45. Регенерация глаза из пересаженного под кожу кусочка глаза у аксолотля (по Шевченко).

глаза на самых различных стадиях развития, начиная с эмбрионального периода, когда наблюдается регенерация глазного пузыря и бокала. У хвостатых амфибий к регенерации глаза способны и взрослые формы, как это, например, было показано на тритонах и аксолотлях, которые восстанавливают глаза из части глазного яблока (рис. 45).

Громадное количество данных накопилось в связи с изучением регенерации хрусталика у хвостатых амфибий, который, как особенно ясно показал Вольф

(1895), может регенерировать не только при удалении части хрусталика, но и при полной его экстирпации (рис. 46). Явление это получило название вольфовской регенерации хрусталика и привлекло внимание большого круга исследователей, так как хрусталик образуется в случае вольфовской регенерации из края радужины, тогда как в эмбриогенезе он развивается из эктодермы. В дальнейшем регенерация хрусталика подверглась всестороннему изучению.

У аксолотлей наблюдалась регенерация участков кожи со специфическими элементами боковой линии. Имеется довольно много работ, посвященных регенерации внутренних органов у амфибий. При оценке данных, накопленных по этому вопросу, следует иметь в виду, что повреждение внутренних органов часто сопровождается не типичной регенерацией, а гипертрофией. Так Шаксель (1921) показал на аксолотле, что удаленные доли печени не восстанавливаются, а оставшиеся, не задетые ампутацией доли сильно увеличиваются за счет усиленной пролиферации клеток, входящих в их состав. Геберлейн (1930) описывает на том же объекте наряду с гипертрофией также типичную регенерацию печени. Характер регенерации зависит, видимо от возраста аксолотля и условий постановки опыта. Восстановление удаленной доли печени наблюдалось также в опытах Григорьева (1947), который экспериментировал на лягушках. В то же время Гольтфретеру (1929) не удалось получить регенерации печени у головастиков лягушек и жаб, у которых удалялся зачаток печени. Он наблюдал на этих объектах лишь регенерацию желчного пузыря.

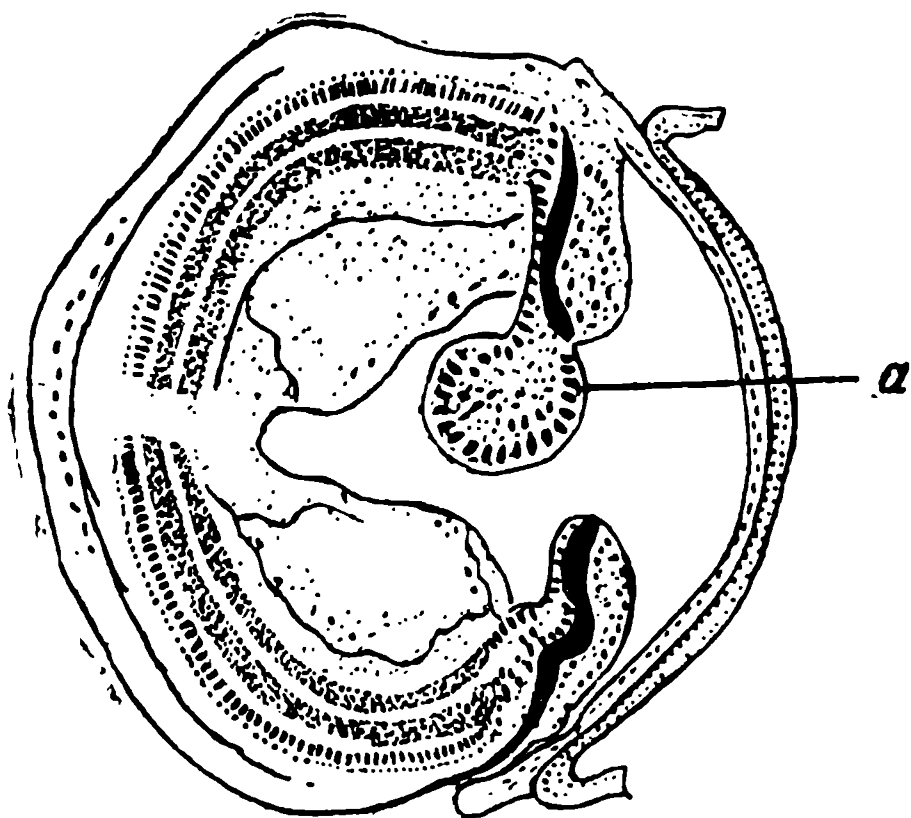


Рис. 46. Вольфовская регенерация хрусталика:

а—хрусталик, регенерирующий из края радужины (По Вольфу).

При изучении регенерационной способности других внутренних органов также получены несколько разноречивые данные в зависимости от того, на каком виде работал автор. Например, Муфтич (1907) на лягушках, жабах и саламандрах обнаружил регенерацию легких (рис. 47). Аналогичные данные были получены позднее и на головастиках лягушек — Вестфаль (1925). В то же время Геберлейн на аксолотлях пришел к отрицательному заключению о способности легких к восстановлению.

Более или менее согласованные данные имеются по вопросу о регенерации селезенки, так как значительное количество авторов (около 10), работавших на различных видах амфибий (тритон, аксолотль, лягушки), пришли к выводу, что селезенка хорошо регенерирует. Селезенка, как отмечают некоторые авторы, регенерирует даже при полном ее удалении.

Почти единодушны авторы и по вопросу о регенерационной способности половых желез у амфибий. Еще в 1888 году Гриффини описал регенерацию семенника у лягушек. Позднее его данные подтвердились в исследованиях, поставленных на разных видах амфибий (в основном тритоны и различные виды лягушек). Лаухе (1915) описал регенерацию яичника у лягушки. В противоречии с приведенными материалами находятся данные Максимова (1898), который не обнаружил способности к регенерации у семенников тритонов и лягушек. Наконец, можно указать на неудачную попытку получить регенерацию у личинок саламандр.

В 1949 году в нашей лаборатории был поставлен ряд опытов по регенерации внутренних органов у различных видов амфибий. Удалось обнаружить регенерацию печени у головастиков травяной лягушки, у личинок и взрослых форм гребенчатого тритона (Лиознер и Сидорова), регенерацию легких у голо-

вастиков травяной и озерной лягушки (те же авторы), регенерацию легких у амблистом (Солопаев), почек у травяной и озерной лягушек (Лиознер), яичников и семенников у гребенчатого тритона (Артемьева и Райцина). В процессе

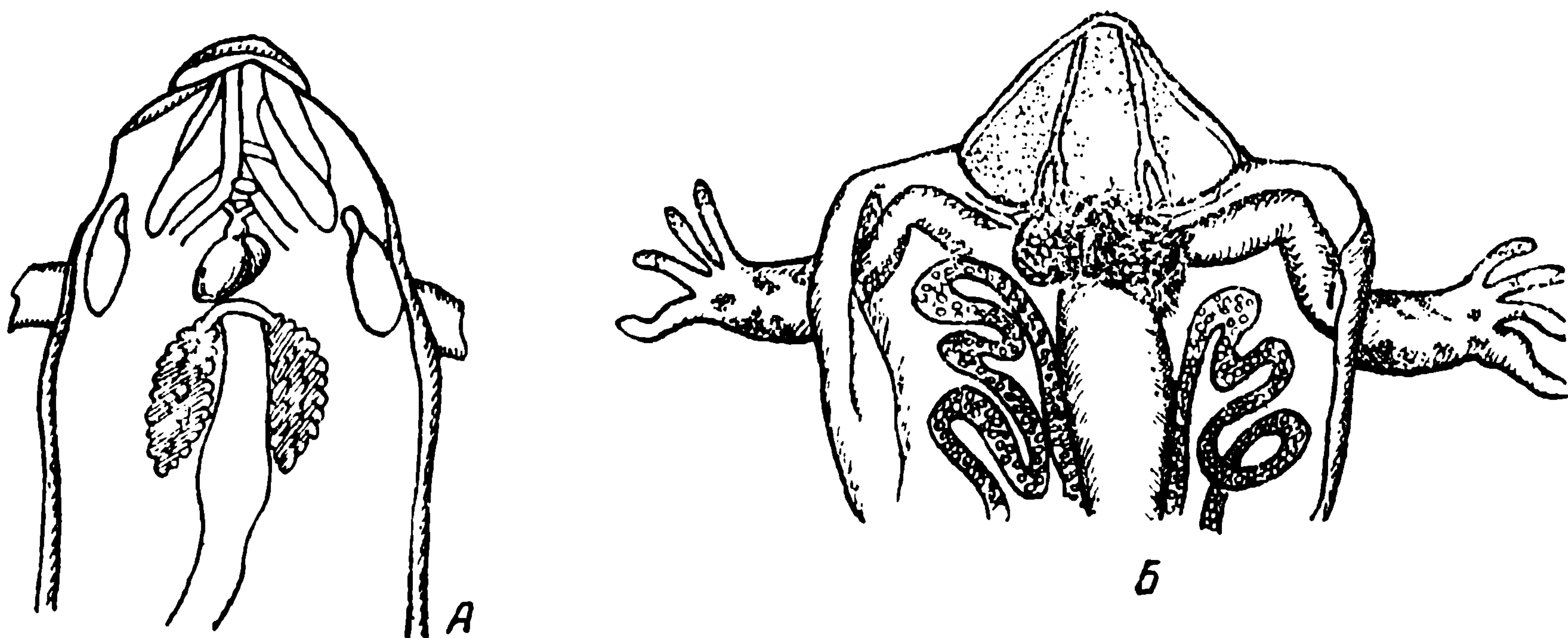


Рис. 47. Регенерация легких у амфибий:

А — регенерация легких у Salamandra maculosa после полного их удаления; *Б* — регенерация легких у Bufo vulgaris после полного их удаления (по Муфтич).

работы выяснилось, что варьируя условия опыта можно стимулировать или тормозить регенерационные процессы во внутренних органах. Этим, видимо, объясняется некоторый разнобой в литературных данных.

г) Рептилии

Из восьми отрядов класса рептилий в отношении регенерационной способности изучался преимущественно отряд Lacertilia.

К регенерации способны все виды ящериц, которые испытывались в этом отношении. Долгое время предполагали, что к регенерации способен лишь хвост. Однако в данное время можно считать установленным, что известную степень регенерационной способности обнаруживают и другие части тела ящериц.

Могут регенерировать челюсти; некоторые ящерицы способны к регенерации частей глаза, в частности хрусталика. В последнее время было окончательно установлено, что к регенерации способны конечности [Маркуччи (1931), Уманский и Кудоковцев (1948)].

Регенерационная способность конечностей не одинаково высока у разных представителей этого отряда. Она хорошо выражена у Lacerta muralis и значительно слабее у Lacerta viridis и Gongulus ocellatus. При этом передние конечности регенерируют значительно хуже задних. Как правило, регенераты имеют вид длинных конических выростов (см. рис. 48).

Следует попутно отметить, что регенерация хвоста у ящериц также не является вполне типичной. Восстанавливающийся хвост отличается от нормального по характеру чешуй, строению скелета и ряду других деталей строения.

Удаление участк печени у ужей приводит к восстановлению утраченных элементов органа (Воронцова, 1949).

д) Птицы

У птиц можно отметить способность к регенерации удаленной части клюва (рис. 49).

Отчетливо проявляющейся регенерационной способностью обладают у птиц внутренние органы. Имеется ряд положительных данных по регенерации печени у кур, а также у голубей. Особенно следует отметить работу Ореховича (1936), наблюдавшего наряду с гипертрофией типичную регенерацию печени у птиц с восстановлением исходной формы органа, несмотря на то, что удалялась значительная его часть (рис. 50 и 51).

Большое количество работ было посвящено регенерации половых желез (семенника и яичника). По единодушному свидетельству всех авторов у птиц хорошо регенерируют и яичники и семенники, причем новый орган может образо-

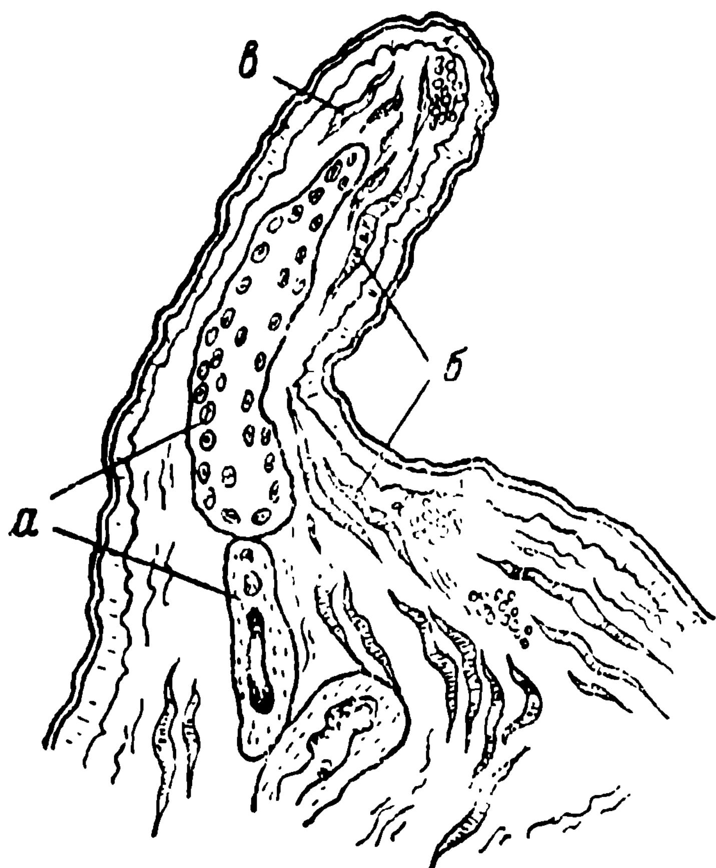


Рис. 48. Регенерация атипичной конечности у ящерицы:

а — скелет, *б* — мышцы, *в* — нерв (по Уманскому и Кудоковцеву).

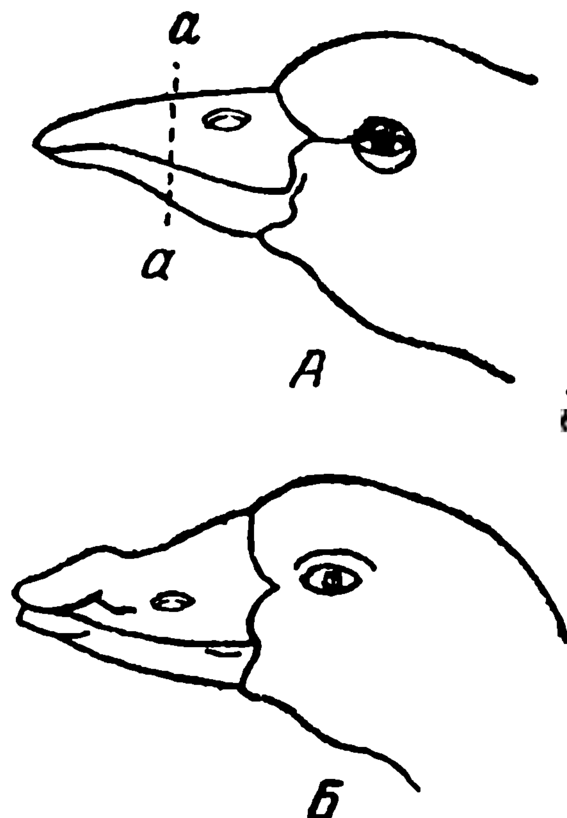


Рис. 49. Регенерация клюва у гуся Anser cinereus:

А — клюв до ампутации; *а* — уровень ампутации; *Б* — регенерировавший клюв (по Верберу).

заться даже в случае оставления небольшого кусочка старого. По данным Хукера и Кунингхема (1938) семенники петухов могут регенерировать даже при

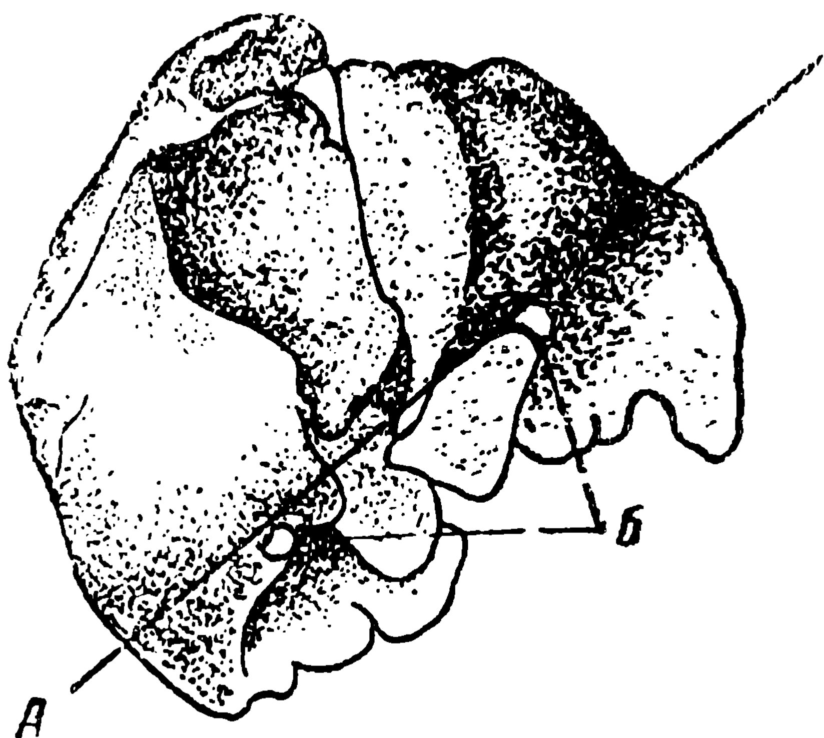


Рис. 50. Регенерация печени у голубя:

А — линия ампутации, книзу от нее регенерировавший участок печени; *б* — остатки лигатуры (по Ореховичу).

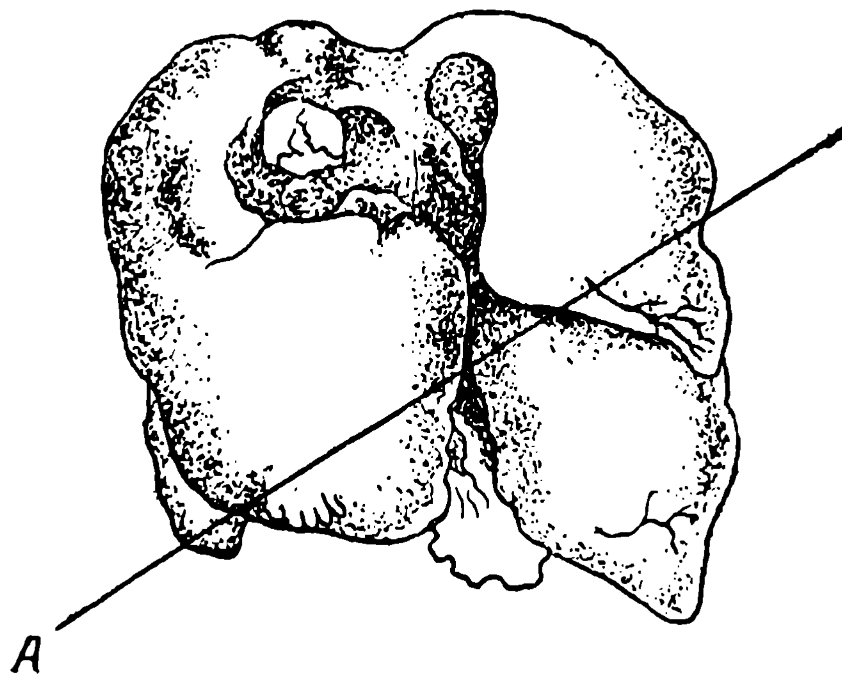


Рис. 51. Регенерация печени у курицы.

А — линия ампутации, книзу от нее регенерировавший участок органа (по Ореховичу).

полном их удалении. Орган образуется в этом случае за счет клеток перитонеума.

За последнее время удалось получить регенерацию у эмбрионов птиц (см. главу 4). Даже такой относительно небольшой материал по вопросу о ре-

генерации у птиц заставляет признать необоснованным прежнее представление об отсутствии у этого класса позвоночных способности к восстановлению утраченных частей.

е) Млекопитающие

Что касается регенерации наружных и внутренних органов у млекопитающих, то относящиеся сюда данные сравнительно мало известны, в связи с чем мы вынуждены остановиться на них более подробно.

Были предприняты попытки выяснить, способны ли эмбрионы млекопитающих к регенерации органов. Айзупет (1935) указывает на возможность получения регенерации ступни у эмбриона кролика (рис. 52). Мицкевич в своей работе (1934) отмечает один случай регенерации части конечности у эмбриона мыши.

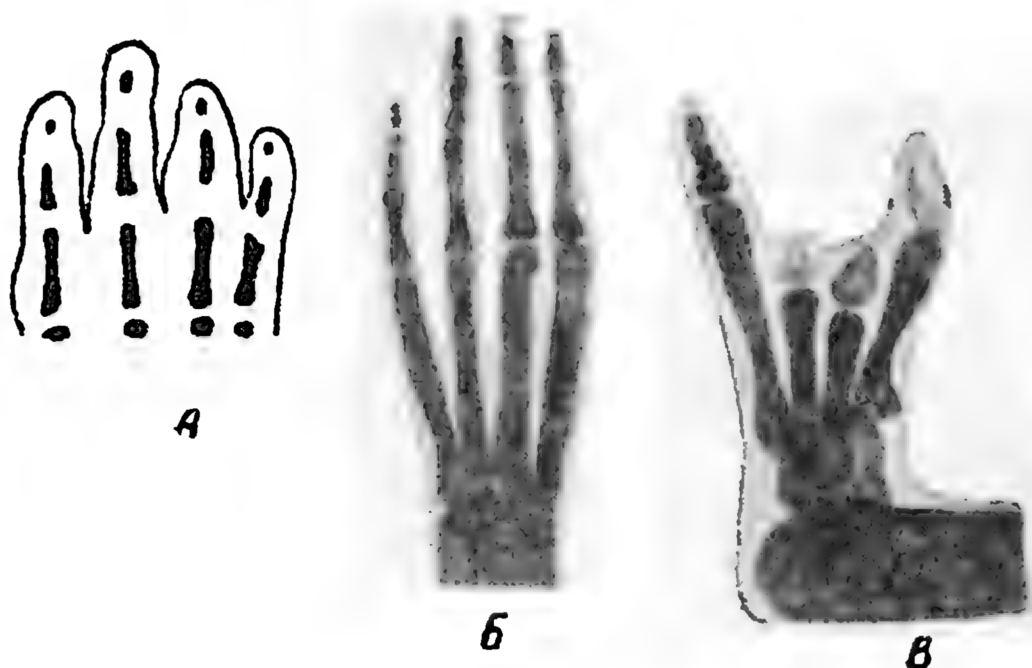


Рис. 52. Регенерация конечности у кролика на эмбриональной стадии развития:

А — ампутированный участок ноги; *Б* — рентгенограмма нормальной конечности; *В* — рентгенограмма регенерировавшей конечности (по Айзупет).

Имеются указания на некоторую регенерационную способность кончика хвоста у сонь и других грызунов. Ампутированный хвост сони с течением времени принимает нормальный вид с характерной кисточкой на конце. Изучение строения такого хвоста показывает, что удаленные позвонки не восстанавливаются. Восстановительный процесс сводится в ряде случаев лишь к заживлению раны и развитию типичного волосяного покрова. Если же разрез проходит через тело позвонка, то недостающие части последнего образуются заново. Парон, Каган и Каган (1932) приводят интересные данные, показывающие, что регенерационная способность органов млекопитающих может быть гораздо сильнее, чем это принято считать. При удалении грудной железы и соска у кроликов регенерации не наблюдается. Однако когда названные авторы стали инъицировать подопытным кроликам мочу беременных женщин, они получили образование заново удаленной грудной железы и соска. Маркеловой (1949) в нашей лаборатории удалось получить регенерацию млечной железы и соска у беременной морской свинки без каких-либо дополнительных воздействий. (Рис. 52, *1*). Липшюц (1922) и Воронцова (1926) обнаружили регенерацию «рожков» полового члена у самцов морских свинок.

Чрезвычайно интересны данные Сели (1934), полученные им на крысах в возрасте 12—15 дней. Он ампутировал конечность по бедру косым разрезом. Возникал регенерационный процесс, в результате которого эпифиз бедренной кости восстанавливался, что обеспечивало возможность роста конечности в длину. (Рис. 52, *2*). Таким образом и у млекопитающих возможна, хотя и неполноценная, регенерация конечности.

Имеется довольно большое количество работ (около 200), трактующих вопрос о регенерации внутренних органов млекопитающих. Под опытом находились различные виды животных. К их числу относятся мыши, крысы, кроли-

ки, морские свинки, кошки, собаки, лисы, овцы, козы и обезьяны. Особенно много насчитывается работ, посвященных изучению регенерации печени. Эти исследования ведут свое начало от работ известного русского патогистолога В. В. Подвысоцкого, который еще в 1886 году дал обстоятельное описание регенерации печени у ряда млекопитающих (кошки, морские свинки, кролики и крысы). Подвысоцкий отмечает различный тип регенерации этого органа в зависимости от того, на каком виде животных ставился опыт. Обращает он внимание также на то обстоятельство, что строение печени в той ее части, которая образовалась заново, несколько отличается от нормы. Аналогичное явление неоднократно наблюдалось, как мы видели, при регенерации наружных органов. И. П. Павлов и его сотрудник Смирнов обнаружили в 1889 году регенерацию (возрождение) поджелудочной железы у кроликов. Эта работа вместе с исследованиями Подвысоцкого положила начало ряду детальных исследований русских авторов, посвященных регенерации внутренних органов млекопитающих. Ученик Подвысоцкого В. А. Мейстер показал (1891), что у кроликов. можно удалять $^{4}/_{5}$ печени, не вызывая смерти животного, причем в результате последующей регенерации орган опять достигает первоначальных размеров. Регенерация в данном случае происходит путем гипертрофии, т. е. в основном за счет увеличения оставшихся долей печени. На раневой по-



Рис. 52, *1*. Регенерировавший сосок морской свинки (по Маркеловой).

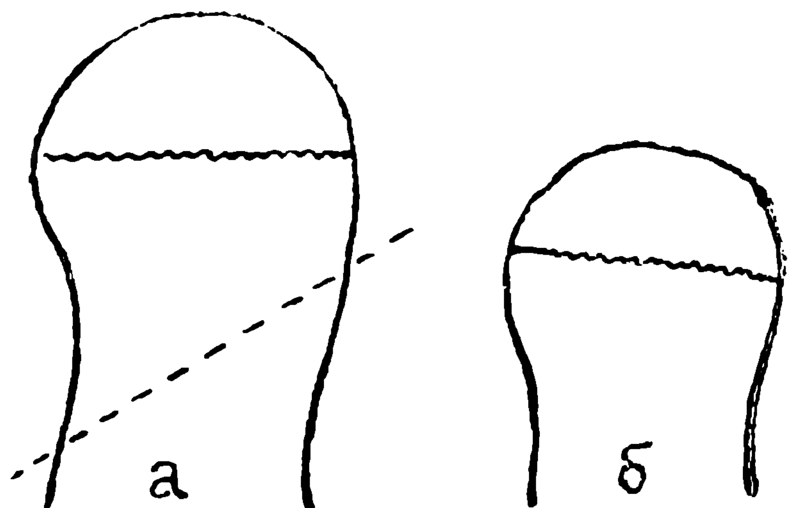


Рис. 52, *2*. Регенерация эпифоза бедренной кости у крысы (по Сели).

верхности наблюдается лишь незначительное новообразование. Близкие данные получены Мейстером на собаках и крысах. Его материалы получили подтверждения в работах зарубежных исследователей, изучавших регенерацию печени у кроликов, собак, кошек, морских свинок и крыс.

Хиггинс и его сотрудники (1931—1939) показали, что при удалении 70% печени у крыс уже через семь дней вес печени достигает 90% исходного, а через две недели равняется исходному весу печени. Вопрос о регенерации печени от раневой поверхности остается до сих пор недостаточно ясным. В вышедшей из лаборатории Студитского работе Женевской (1949) можно найти указания, что при регенерации печени у крыс наблюдается не только гипертрофия, но и новообразование на раневой поверхности. Однако восстановление типичной формы органа ею не было получено (рис. 53).

В явном противоречии со всеми приведенными материалами находятся отрицательные данные Массенти (1925). Опыты эти поучительны в том отношении, что показывают, какое большое значение имеют трудно учитываемые условия постановки эксперимента даже в тех случаях, когда вопрос касается прекрасно регенерирующих органов.

Большое количество работ было посвящено изучению влияния на регенерацию печени у крыс различных пищевых рационов. Было показано, например, что жирная пища тормозит регенерацию печени. Интересно, что воздействие канцерогенными веществами по имеющимся данным не отражается существенно на регенерации печени.

Способность к более или менее полноценной регенерации обнаруживает кроме печени также ряд других внутренних органов млекопитающих. В первую очередь необходимо назвать яичники. Регенерация яичника из оставшейся половины и даже $^1/_6$ органа была обнаружена еще в 1899 году Рубинштейном на кроликах и собаках. В дальнейшем такие опыты ставились на мышах, крысах, морских свинках и других животных. Во многих работах описывается регенерация яичника из крошечного фрагмента его, состоящего из нескольких клеток. По мнению Давенпорта (1925), поддерживаемого рядом авторов, регенерацию яичников у мышей можно получить после полного их удаления. Давенпорт наблюдал такую регенерацию в значительном проценте случаев и считает, что яичник может регенерировать за счет клеток перитонеума. Такого же характера материалы получены и на крысах. Эти данные стоят в соответствии со многими приведенными выше работами, поставленными на различных животных и касающимися возможности восстановления половых клеток за счет соматических, что имеет большое теоретическое значение. Интересно, что и на яичнике крыс, характеризующемся, как мы видим, совершенно исключительной регенерационной способностью, один автор (Фишель, 1914) получил отрицательные результаты. При удалении половины яичника путем его перевязки Фишель не

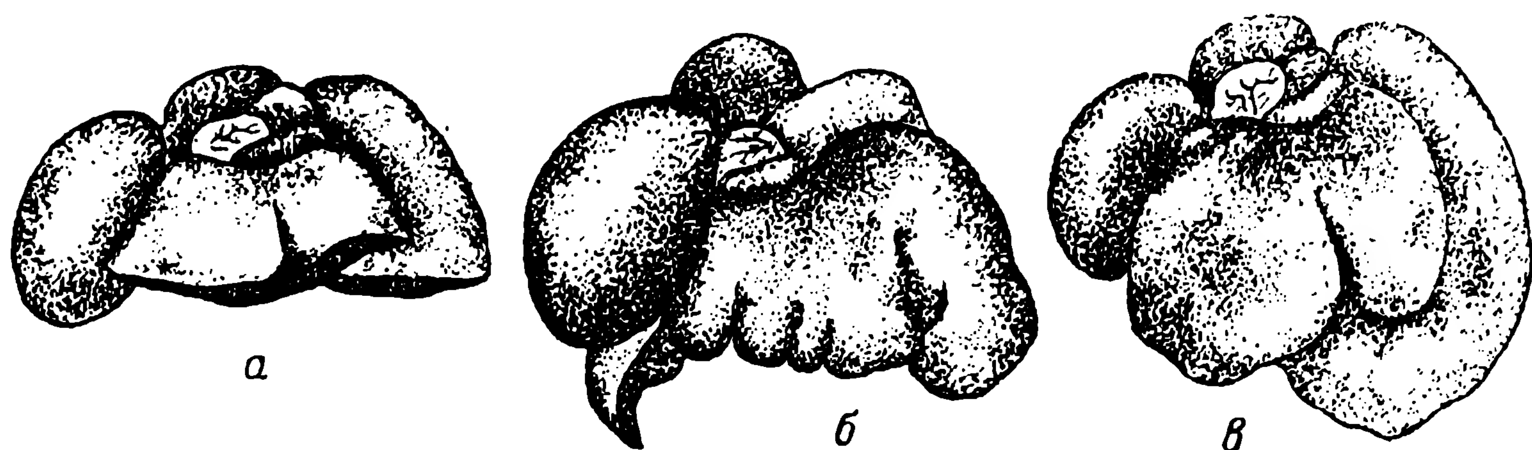


Рис. 53. Регенерация печени у крысы:

а — печень после ампутации; *б* — регенерировавшая печень; *в* — нормальная печень (по Женевской).

наблюдал регенерации. Эти данные лишний раз свидетельствуют о неустойчивости регенерационной способности внутренних органов и зависимости ее проявлений от условий эксперимента.

Хорошей регенерационной способностью характеризуется слюнная и щитовидная железы. Большое количество работ посвящено регенерации селезенки (собаки, кролика, крысы, обезьяны и т. д.). Впервые регенерация селезенки была описана в 1861 году Филиппо. Данные его неоднократно подтверждались, и за последние годы дискуссия велась лишь по вопросу о том, возможна ли регенерация селезенки при полном ее удалении. Большинство авторов приходит к отрицательному выводу в этом отношении. Так, Брандебург (1929) не получил регенерации селезенки у собак после полного ее удаления, хотя частичное удаление селезенки сопровождается регенерацией.

Регенерация легких была получена на крысах Гильбером (1934).

Хорошо протекает регенерация надпочечников. Спорным остается вопрос о регенерации семенников, так как Максимов (1898) на ряде млекопитающих не мог обнаружить регенерации этого органа. Некоторыми авторами получены были, однако, данные, показывающие возможность регенерации семенников.

Вопрос о регенерации почек был впервые поднят Подвысоцким, который обнаружил известную регенерационную способность этого органа. Ряд авторов подвергал, однако, сомнению возможность получения типичной регенерации почек у млекопитающих. Оставляя этот вопрос открытым, мы должны все же отметить, что регенерация почек путем гипертрофии была описана неоднократно на различных видах млекопитающих. Даже при удалении $^5/_6$ почки оставшийся фрагмент гипертрофируется и достигает размеров целого органа.

С исключительной интенсивностью происходит восстановление так называемой «половой кожи» у различных видов обезьян.

Хотя в соответствии с общим планом книги мы не касаемся медицинской литературы, нельзя не отметить, что у человека также неоднократно наблюда-

лась регенерация внутренних органов. Удаление участков печени чаще всего производилось у людей, в печени которых развивались пузыри эхинококка. При этом наблюдалось, что после резекции инвазированной доли печени оставшаяся доля увеличивалась в размерах, так что орган достигал исходного объема. Неоднократно описывалась также регенерация яичников у женщин. Интересны работы, авторы которых наблюдали регенерацию яичников после предполагаемого полного их удаления, причем у женщин с таким регенерировавшим яичником описывалась беременность и наступление нормальных родов. Полнота удаления яичников в таких случаях подвергается большинством авторов сомнению. Допустим, однако, что небольшой участок яичника оставался неудаленным. Даже при таком допущении остается несомненным, что регенеративные процессы, разыгрывающиеся в яичнике, обеспечивают возможность нормальной овуляции и нормального течения беременности.

Подводя итоги данным по регенерации у хордовых животных, следует отметить следующие основные моменты:

1. Всем обследованным представителям типа хордовых свойственна способность к регенерации: 1) отдельных тканей и комплексов тканей; 2) органов.

2. Способность к регенерации наружных и внутренних органов наблюдается во всех классах хордовых животных.

3. Среди хордовых так же, как и среди других типов, можно обнаружить значительную вариацию в проявлении регенерационной способности у близких видов.

Сопоставление регенерационной способности отдельных подтипов хордовых не позволяет установить определенной связи ее с высотой организации.

Более подробного рассмотрения требует вопрос о регенерационной способности позвоночных животных, так как представление о ее падении в связи с повышением организации обычно защищают на примерах, относящихся к позвоночным. Приведенный нами материал показывает, однако, что для такого вывода нет достаточных оснований. Наиболее низко организованные позвоночные — круглоротые и рыбы не могут быть охарактеризованы как животные с хорошей регенерационной способностью. У круглоротых пока не было с достоверностью обнаружено регенерации каких-либо органов. Что касается рыб, то некоторые из них способны к регенерации парных и непарных плавников, а это, по мнению ряда авторов, соответствует регенерации хвоста и конечности. С таким утверждением вряд ли можно согласиться. Регенерацию плавников, с одной стороны, и конечностей и хвоста, с другой, сравнивать очень трудно в связи с различным строением этих органов.

Отсутствие истинной регенерации хвоста заставляет вместе с тем признать, что рыбы обладают более слабой регенерационной способностью, чем хвостатые амфибии. Следует подчеркнуть, что конечности, появляющиеся у амфибий, несмотря на более высокую их организацию, по сравнению с плавниками рыб, обладают хорошей регенерационной способностью. Однако это справедливо в полной мере лишь в отношении хвостатых амфибий, так как бесхвостые амфибии во взрослом состоянии конечностей не регенерируют, хотя строение конечностей в обоих случаях очень сходно.

В отношении следующего класса — рептилий — обыкновенно указывают на ослабление у них регенерационной способности по сравнению с амфибиями. Это утверждение можно оспаривать.

Прежде всего такое впечатление получается только при сравнении рептилий с хвостатыми амфибиями, а не с бесхвостыми. Затем, последние данные показывают, что у некоторых видов ящериц имеет место регенерация как хвоста, так и конечностей. Таким образом, нет оснований утверждать, что на протяжении филогенетического ряда круглоротые — рептилии произошло снижение регенерационной способности.

У птиц и млекопитающих отмечается, правда, отсутствие регенерации хвоста и конечностей, что, очевидно, связано в первую очередь с условиями их борьбы за существование, как трактует этот вопрос Н. В. Насонов.

Нельзя, однако, делать на этом основании вывод об отсутствии вообще регенерационной способности у органов млекопитающих животных. Как мы видели, у млекопитающих хорошо регенерирует ряд внутренних органов и может быть получена регенерация некоторых наружных органов. В тех случаях, когда регенерация отсутствует, нет оснований связывать это явление с повышением организации, так как отсутствие регенерации наблюдается при удалении органов у ряда форм с примитивной организацией (например круглых червей и т. д.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заканчивая эту главу, посвященную описанию проявлений регенерационной способности у различных видов животных, необходимо ответить на поставленный в начале ее вопрос: имеется ли закономерная связь между высотой организации и регенерационной способностью животных?

Подавляющее большинство исследователей отвечает на него в положительном смысле: чем выше организация животного, тем слабее его регенерационная способность.

Однако более тщательное изучение этого вопроса заставляет отказаться от такого его решения, сталкивающегося с двумя существенными затруднениями. Прежде всего не всегда удается установить, какая из сравниваемых форм более высоко организована и какая более примитивна (например, морская звезда, морской еж или офиура). Таким образом, нельзя расположить все известные формы в стройный ряд по высоте их организации и сравнить их способность к регенерации. Второе затруднение заключается в том, что суждение о регенерационной способности отдельных групп животных носит чрезвычайно условный характер.

Поскольку отдельные виды, входящие в состав рода, регенерируют нередко по-разному, трудно дать общее заключение о том, какова регенерационная способность представителей данного рода, еще более затруднительно характеризовать в указанном смысле семейства, отряды, классы и типы. Обычно принято поэтому судить

о регенерационной способности той или иной группы по тем ее представителям, которые обладают ею в максимальной степени. Использование этого приема не дает объективного представления о закономерностях распространения регенерационной способности в животном царстве.

Нетрудно убедиться, как нам кажется, что сопоставление отдельных видов животных по высоте их организации оказывается бесполезным, когда делается попытка уяснить причины вариации в регенерационной способности. В самом деле к регенерации отдельных тканей, как мы видим, оказываются способными все животные, вне зависимости от высоты их организации.

Что касается регенерации органов, то она свойственна отдельным представителям простейших, кишечнополостных, плоских и кольчатых червей, моллюсков, членистоногих, иглокожих и хордовых, включая позвоночных. Таким образом, говорить о зависимости между высотой организации и способностью к регенерации органов, как таковой, по сути дела не приходится.

Перечисленные группы животных настолько отличаются в отношении высоты организации друг от друга, что если бы регенерационная способность действительно зависела от высоты организации, это должно было бы проявиться. Не следует также забывать о таких фактах, как наличие регенерационной способности у одних видов и отсутствие ее у видов близких к ним. Особенно много таких примеров можно найти в исследованиях, проведенных на различных червях и членистоногих. Зачастую формы, резко различающиеся по своей регенерационной способности, относятся к одному и тому же виду, отличаясь лишь деталями строения (например, размерами тела). В таких случаях критерий высоты организации никак не может помочь найти объяснение этому явлению. Говорить о различной высоте организации в таких случаях, естественно, не приходится, а резкое различие в способности к регенерации здесь все же реально существует. Разумеется, нет необходимости предполагать, что отсутствие регенерации во всех случаях обусловлено одними и теми же факторами, поскольку оно проявляется в столь несходных между собой группах животных.

Если связывать с высотой организации не отсутствие регенерации, а только лучшую или худшую регенерацию органов, выражающуюся в большем или меньшем количестве органов, способных к регенерации, то и в такой форме установить закономерную связь не удается. Среди перечисленных выше групп животных, столь отличающихся друг от друга по высоте организации, имеются как представители хорошо регенерирующих форм, у которых регенерируют собственно все органы, подвергающиеся ампутации, так и представители плохо регенерирующих форм, которые способны лишь к регенерации некоторых органов или даже определенных их частей. Достаточно указать, например, что среди кольчатых и плоских червей есть столь же плохо регенерирующие формы, как и среди иглокожих и членистоногих, значительно превышаю-

щих их по своей организации. Иногда, правда, при рассмотрении отдельных групп животных, расположенных в ряд по высоте их организации, создается впечатление о постепенном ослаблении их регенерационной способности. Однако часто это впечатление лишь кажущееся и зависит от того, что в сопоставлении высоты организации и проявлении регенерационной способности допущены явные погрешности. Так, факты, накопленные за последнее время, делают совершенно очевидной неправильность сопоставления регенерационной способности животных, взятых в различные периоды их жизни. Это обстоятельство позволяет по-новому оценить некоторые из приводимых в литературе примеров. Так, некоторые авторы, сопоставляя хвостатых амфибий, бесхвостых амфибий и рептилий, указывали, что регенерационная способность лучше всего выражена у первых и хуже всего у последних. При этом сопоставлении, однако, использовались взрослые формы хвостатых амфибий и рептилий и личинки бесхвостых. При таком условии создавалось впечатление о постепенном ослаблении регенерационной способности в указанном ряду и то, впрочем, лишь благодаря тому, что не было известна способность некоторых видов ящериц к регенерации ног.

Поскольку необходимо сравнивать между собой или одних только взрослых животных, или одних только личинок, то можно составить следующую таблицу.

I. Взрослые животные

1. Хвостатые амфибии — полноценная регенерация конечностей, хвоста, челюстей и т. д.
2. Бесхвостые амфибии — с трудом протекающая регенерация дистальной части конечностей.
3. Рептилии — регенерация хвоста и конечностей.

II. Личинки

1. Хвостатые амфибии — регенерация многих органов.
2. Бесхвостые амфибии — то же.
3. Рептилии — не изучено.

Ознакомление с этой таблицей убеждает, что указанные формы животных не годятся для иллюстрации представления о существовании связи между высотой организации и регенерационной способностью. Хвостатые амфибии обладают высокой регенерационной способностью, затем она резко снижается (бесхвостые амфибии) и вновь поднимается, проявляясь, правда, как правило, в атипичной форме (рептилии). Недостаточность данных для личинок делает их не пригодными для иллюстрации интересующего нас положения.

Иногда вместо выражения «высота организации» употребляют другой термин, а именно «сложность строения». Однако от этого существо дела не изменяется. В самом деле, возьмем следующий

пример: конечность у тритонов, как правило, полноценно регенерирует, а у ящериц многие виды не способны к регенерации или регенерируют атипично. В то же время хвосты у тритонов и ящериц хорошо регенерируют. Можно ли утверждать, что конечности ящерицы построены сложнее, чем конечности тритона, а хвосты обладают у обоих животных одинаковой степенью сложности строения? Если же говорить о сложности строения всего животного в целом, то опять-таки возникает затруднение. Сопоставим, например, способность к регенерации хвоста и к атипичной регенерации конечности у ящериц с весьма слабо выраженной способностью к регенерации у лягушки и со слабой регенерационной способностью, свойственной рыбам. Должны ли мы в соответствии с общепринятыми представлениями сказать, что лягушки и рыбы устроены сложнее ящериц.

Всякая попытка ставить вопрос в конкретной форме приводит, таким образом, к неудовлетворительным результатам.

В отдельных случаях может наблюдаться совпадение между повышением организации и ослаблением регенерационной способности. Этим случаям противостоит, однако, гораздо большее количество других, где такого совпадения не имеется. Нельзя говорить о наличии правила, если число подтверждающих случаев меньше, чем число исключений из него.

Установление действительной закономерности дает возможность применять ее к неизвестным еще случаям.

Достаточно поставить так вопрос, чтобы стала ясной ошибочность положения о зависимости регенерационной способности от высоты организации. В самом деле, в настоящее время ни один исследователь не решится утверждать, какова регенерационная способность еще неисследованной в этом отношении группы животных, хотя бы положение этой группы в филогенетическом ряду было хорошо известно.

К сожалению, мы не можем еще предсказывать на основании теоретических соображений, будет ли регенерировать тот или иной орган того или другого животного.

Все высказанные соображения относятся и к регенерации целого организма из фрагмента тела. Правда, высоко организованные позвоночные животные не способны к регенерации такого рода. Возникает, однако, законное сомнение, связано ли это обстоятельство с повышением организации. Регенерация целого организма из части не свойственна двум другим подтипам хордовых: бесчерепным и полухордовым, хотя организация их значительно ниже, чем у позвоночных. Точно так же ряд типов беспозвоночных не обладает указанной способностью: круглые черви, членистоногие, моллюски, по уровню своей организации сильно отличающиеся друг от друга. Вряд ли можно утверждать, что иглокожие или асцидии, способные к регенерации целого из части, более низко организованы, чем круглые черви или моллюски, не обладающие такой способностью. Мы видели, что ряд видов, обладающих, как принято считать, сравни-

тельно простой организацией, не способен к регенерации целого из части. С другой стороны, более высоко организованные виды такой способностью обладают. Таким образом, и в данном случае установить закономерную связь с высотой организации, которая могла бы служить путеводной нитью при исследовании, не удается. В связи с поисками такой путеводной нити существенно отметить, что способностью к регенерации целого организма из его участка обладают только те животные, которые могут размножаться бесполым способом, путем почкования или фрагментации.

Нам кажется, что материал, накопленный теперь по вопросу о проявлении регенерационной способности у различных животных, заставляет отказаться от широко распространенного положения о проявлении регенерационной способности в зависимости от высоты организации животного.

С нашей точки зрения, целесообразна лишь следующая постановка вопроса, которая значительно отличается от предыдущей. Необходимо поставить себе задачу выяснить, в чем заключается закономерная связь между условиями существования данного организма (а, следовательно, характерными особенностями его строения) и широко варьирующей способностью к регенерации.

Чем же объяснить постоянное повторение во всех сводках и учебниках утверждения, что способность к регенерации уменьшается с высотой организации. Известную роль в этом сыграла установившаяся традиция. Указанная формулировка возникла тогда, когда наши знания о распространении регенерационной способности в животном царстве были недостаточны, и многие факты, которые заставляют сейчас отказаться от этой формулировки, были неизвестны. К числу таких новых фактов относится, например, установление отсутствия регенерационной способности у ряда видов планарий, немертин, кольчатых червей, пауков и других форм, наряду с давно известной хорошей регенерационной способностью близких к ним видов. С другой стороны, была обнаружена регенерационная способность форм, считавшихся неспособными к регенерации: ряда паразитических червей, коловраток, гребневиков и т. д. Преимущественно в последнее время была изучена регенерация внутренних органов млекопитающих. Наконец, были ясно обнаружены различия регенерационной способности в разные периоды жизни животных. Неверное представление о том, что регенерационная способность падает по мере повышения организации, настойчиво пропагандировалась двумя авторами — Пржибрамом и Вейсманом, исходившим при этом из разных точек зрения. Пржибрам (1909) утверждает, что «регенерационная способность есть первичное общее свойство животных, которое всегда более слабо выражено у тех групп животных, которые занимают более высокое положение в филогенетическом ряду форм. При этом родственные группы характеризуются одинаковой регенерационной способностью, а специализированные конечные ветки родословного древа регенерируют хуже, чем исходные». Пржибрам разделяет в соот-

ветствии с этим представлением всех животных на шесть групп, регенерационная способность которых постепенно ослабевает в направлении от первой группы к шестой. В последнюю группу автор относит наиболее высоко организованных представителей различных животных, а именно: гребневиков, циклопов, пауков, крылатых насекомых, лягушек, птиц и млекопитающих. Эта группа животных способна, по Пржибраму, только к заживлению наружных дефектов и к регенерации желез, т. е. «к регенерации тканей».

Не входя в подробный разбор высказываний Пржибрама, можно на примере выделенной им 6-й группы животных продемонстрировать несостоятельность его взглядов по вопросу о зависимости регенерационной способности от высоты организации. В самом деле, гребневики способны к регенерации организма из отдельного фрагмента, пауки и насекомые способны к регенерации конечностей. То же справедливо в отношении лягушек. Птицы и млекопитающие способны регенерировать некоторые наружные органы. Что касается хорошо выраженной регенерации внутренних органов этих животных, то считать ее «тканевой регенерацией» нет никаких оснований, так как внутренние органы могут регенерировать органотипически.

Вейсман (1892) в противоположность Пржибраму полагал, что способность к регенерации свойственна биологически важным и подверженным повреждениям частям тела. Кроме того, он считал, что регенерационная способность возникла некогда у низших форм благодаря отбору и в ходе эволюции постепенно угасала.

В защиту своего суждения Вейсман приводит ряд данных, в частности такие:

1. У многих форм способность к регенерации тесно связана с явлением аутотомии. При этом, отделение частей при аутотомии происходит в определенных местах тела и обеспечивается анатомическими особенностями данных частей.

2. Лучше регенерируют органы или их части, которые в естественных условиях регулярно подвергаются травматизации.

3. У высокоорганизованных животных, регенерационная способность плохо выражена.

Неубедительность последнего аргумента мы уже осветили. В ряде других отношений в литературе накопилось много данных, которые заставляют решительно отказаться от построений Вейсмана. К числу этих данных относится наблюдение, что регенерация органов, которые способны к аутотомии, может происходить и в том случае, если ампутация производится выше или ниже места, по которому происходит аутотомия.

Указание на то, что чем чаще орган подвергается повреждению, тем он лучше регенерирует, в ряде случаев оказалось неоправданным. Иногда наблюдаются даже отношения обратные тем, которые предполагает Вейсман. Примером последнего рода может служить регенерация кишечнодышащего Ptychodera, у которого в силу природных условий постоянно нарушается целость заднего

конца тела, тогда как передний конец тела подвергается этому лишь в редких случаях. Согласно взглядам Вейсмана, Ptychodera должны были бы обладать хорошей способностью к регенерации заднего конца тела и слабой способностью к регенерации головного конца. В действительности имеет место обратное явление: полноценная регенерация головного раздела и лишь заживление раны на заднем конце тела (Давыдов, 1908).

Кроме указанных фактов, противоречащих представлениям Вейсмана, можно привести еще ряд других, подобных им. Сюда относятся случаи регенерации зародышей и личинок, которые развиваются под защитой оболочек и в норме никогда не подвергаются повреждениям, а вместе с тем прекрасно регенерируют. То же замечание относится к регенерации частей тела, которые также при нормальных условиях не подвергаются травматизации, например, внутренних органов.

Единственные опыты, которые были поставлены Вейсманом для подкрепления его точки зрения, заключались в удалении у тритона части легкого, а также яйцевода и семяпровода. Вейсман не получил регенерации этих органов. Многочисленными последующими исследователями была обнаружена полная несостоятельность положения Вейсмана о неспособности внутренних органов к регенерации. Как мы отмечали в 1 главе, Вейсман исказил важную мысль Дарвина о том, что способность к регенерации может быть связана с частой подверженностью органа повреждению в природных условиях. В истолковании Вейсмана эта частная зависимость приобрела значение единственной причины, определяющей проявление регенерационной способности в животном мире.

К сожалению, до сих пор вопрос о значении повреждаемости органа для его регенерации не подвергся детальной разработке, которой он безусловно заслуживает.

Изучение истории эволюционного развития органов позволит, как мы считаем, выявить различные моменты, которые в процессе естественного отбора видоизменяют способность животных к регенерации (повреждаемость, изменение условий существования, роль особенностей строения и функций животного, связь со способом размножения). Только на основе такой эволюционной трактовки можно будет составить представление о причинах, видоизменяющих регенерационную способность у отдельных групп животных.

Обзор данных по проявлению регенерационной способности у различных животных дает право утверждать, что в одних отношениях эта способность является универсальным свойством (физиологическая регенерация и репаративная регенерация тканей), а в ряде других отношений она характеризуется высокой вариабильностью. Последнее проявляется в различной регенерации органов у одного и того же животного, даже в зависимости от уровня ампутации, а также в различной регенерации одноименных органов у разных животных и т. д.

ГЛАВА ЧЕТВЕРТАЯ

ПРОЯВЛЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ ОРГАНИЗМА

Вопрос о способности организма к регенерации совершенно законно может быть поставлен по отношению к любому периоду жизни организма.

Академик Лысенко, являющийся автором теории стадийного развития, различает в жизненном цикле организмов ряд стадий, принципиально отличающихся друг от друга по требованиям, предъявляемым организмом к условиям существования.

Не располагая в настоящее время данными, которые позволили бы выделить в развитии животных отдельные стадии развития, мы для удобства сравнительного изучения изменения регенерационной способности в онтогенезе условно разобьем жизненный цикл животных на ряд периодов.

Приступая к такому подразделению жизненного цикла на отдельные периоды, приходится прежде всего столкнуться с вопросом, какой момент считать началом возникновения нового организма.

Казалось бы, естественнее всего признать таким началом момент отделения зачатка от материнского организма при вегетативном размножении или момент оплодотворения при половом размножении. До этого времени зачаток составляет часть материнского организма; начиная с этого времени, он оказывается уже отдельным, более или менее самостоятельно развивающимся, живым существом.

Против такого представления выдвигают нередко то соображение, что, еще находясь в пределах родительского организма, зародышевая клетка претерпевает ряд изменений, подготовляющих ее к последующему развитию. Таким образом, очень рано ее можно отличить от других клеток, не имеющих такого «предназначения», и, следовательно, начало нового организма должно быть приурочено к этому более раннему времени.

Приведенное соображение кажется нам не достаточно убедительным. Представление о резком принципиальном отличии половых клеток от соматических является ошибочным. В главе 3 уже был описан ряд случаев, когда обыкновенные телесные клетки используются для воспроизведения организма и для образования половых клеток. С другой стороны, известны случаи, когда половые клетки

использовались не для образования дочернего организма, а для ликвидации дефекта в организме матери.

Конечно, половая клетка до ее выделения из половых желез претерпевает целый ряд изменений. Поскольку, однако, она в это время входит в состав родительского организма, у нас нет оснований рассматривать указанные изменения только как подготовительные к последующему периоду развития нового организма. Не исключено, что половые клетки, помимо роли, которую они играют в процессе воспроизведения, имеют в организме еще какую-нибудь до сих пор не установленную функцию. Это предположение тем более вероятно, что функциональное значение половых желез весьма многообразно. Достаточно вспомнить их гормональную деятельность. В пользу такого представления говорит также то, что лишь незначительный процент половых клеток выводится из яичника; основная же масса их не используется для процесса размножения.

Невольно напрашивается представление, что, исчерпав свои неизвестные нам пока функции, половые клетки порывают связь с половой железой, не теряя при этом, однако, жизнеспособности и возможности развиться в новый организм. То обстоятельство, что половые клетки способны к развитию целого организма, совсем не обязывает нас думать, что, находясь в системе организма родителя, они являются бездеятельными и лишь готовятся к предстоящему им процессу развития. Известен целый ряд таких случаев, когда способность к развитию части в полноценный организм не исключает того, что в процессе нормальной жизнедеятельности ей принадлежит совершенно иная роль. Достаточно обратиться хотя бы к примерам, относящимся к явлениям регенерации: фрагменты тела гидры, планарии или немертины способны образовать целый организм, что не обязывает нас считать их предназначенными для размножения, когда эти участки находятся еще в системе организма.

Таким образом, если бы мы предприняли изучение регенерационной способности половых клеток до их отторжения от половых желез, то мы испытывали бы по существу регенерационную способность взрослого организма, в состав которого входят эти половые клетки.

Таким образом, яйцо после его оплодотворения может рассматриваться как самая ранняя стадия в жизни индивидуума, на которой может быть изучена его регенерационная способность. При этом необходимо рассматривать организм в единстве с его средой и учитывать необходимые условия развития индивидуума. При половом размножении одним из таких условий будет оплодотворение. Что касается случаев вегетативного размножения, то регенерационную способность дочерних организмов можно изучать, начиная с того момента, когда они отчетливо обособятся от материнской особи или совсем отделятся от нее.

Весь жизненный цикл индивидуума целесообразно в целях удобства рассмотрения и классификации накопленных наблюдений

разделить (в известной мере условно) на четыре основных периода: 1) эмбриональное развитие, 2) постэмбриональное развитие, 3) взрослое состояние, 4) старость. Под эмбриональным этапом или периодом развития подразумевается развитие зародыша в организме матери или вне его до момента вылупления из яйцевых оболочек. Следующий за ним постэмбриональный период развития характеризуется тем, что связь с организмом матери порывается или зародыш освобождается от яйцевых оболочек. Понятие «взрослого состояния» довольно неопределенно и требует конкретизации. Какими особенностями должен обладать взрослый организм? Чаще всего взрослым считается организм, способный к размножению. Имеется, однако, много таких организмов, которые способны к размножению даже в личиночном периоде жизни (неотенические формы). Следовательно, данный критерий взрослого состояния к ним не применим. Кроме того, для большинства организмов характерно продолжение развития даже после наступления половой зрелости.

В частности, в течение длительного времени сохраняется способность половозрелого организма к росту.

Хотя таким образом установить точно, когда наступает взрослое состояние, бывает трудно, все же в большинстве случаев исследователь может более или менее условно определить момент, начиная с которого животное может рассматриваться как взрослое. Этот момент совпадает с прекращением интенсивных процессов развития и приобретением животным его дефинитивной формы.

Период старческой инволюции отличается от предыдущих явлениями разрушения, гибели того, что было создано в процессе развития. Указание на то, что и в период интенсивного развития в организме наблюдаются явления резорбции и гибели отдельных структур (например, в процессе метаморфоза), не является возражением, так как он отличается от старческой инволюции тканей тем, что структуры, отмирающие в процессе развития организма, заменяются новыми, функционально полноценными. Между тем, старческие инволюции характеризуются исчезновением и безвозвратной гибелью отдельных структур, происходящими последовательно и неуклонно. Следовательно старость составляет особый период жизненного цикла, отличающийся по своим свойствам от остальных. Онтогенез каждого нового организма повторяет ход развития родительского организма. Когда в ходе этого повторения будут воспроизведены все черты, характеризующие строение родителя, начинается старость. Здесь возникает вопрос такого рода: подобны ли старческие изменения особей одного поколения таковым предыдущих поколений? Иначе, подобна ли старость детей старости родителей? Мы отвечаем на этот вопрос следующим образом: сходство старческих видоизменений в различных поколениях является результатом того, что дедиференцированию, разрушению и гибели подвергаются аналогичные элементы организмов последующих поколений. Повторение признаков старо-

сти из поколения в поколение является лишь следствием сходства строения и физиологии соответствующих частей организма предков и потомков, а не воспроизведением таких его особенностей, которые являются залогом перехода на следующий этап развития.

Условность приводимых подразделений зависит от того, что переход от одного периода развития к другому происходит постепенно, причем наблюдается часто трансгрессия процессов, характерных для разных периодов. Особенно это касается периода старческой инволюции, которая далеко не сразу схватывает все органы. Отдельные ткани заканчивают развитие и становятся на путь инволюции (постепенного разрушения и гибели) в определенной, характерной для каждого вида организмов, последовательности.

Как указывалось, нарушение целости организма, удаление большей или меньшей его части можно произвести в любой момент его жизненного пути, начиная от стадии оплодотворенного яйца и кончая периодом глубокой старости. Во всех случаях организм будет реагировать на повреждение комплексом регуляционных процессов, которые в той или иной мере ликвидируют последствия этого повреждения. Для каждого периода развития реакция организма, как мы увидим ниже, оказывается иной. В дальнейшем, когда удастся наметить стадии, которые качественно отличны друг от друга по тем требованиям, которые организм предъявляет к условиям существования, фактические наблюдения, характеризующие с разных сторон развитие животного организма, смогут быть классифицированы в более естественном порядке без привлечения сугубо условного подразделения, отличающего те периоды, которыми мы воспользовались для удобства изложения.

1. РЕГЕНЕРАЦИЯ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНЕННОГО ЦИКЛА

Из предыдущего обзора (глава 3) известно, что удаление частей у организма, уже сформированного (закончившего свое эмбриональное развитие), сопровождается ликвидацией дефекта за счет более или менее полноценной регенерации. Последняя может проявляться в различных формах, начиная от простого заживления раны (регенерация тканей) и кончая вторичным развитием всего комплекса органов (регенерация организма из отдельного его фрагмента).

Имеющиеся наблюдения показывают, что у большинства животных регенерационная способность в процессе онтогенеза претерпевает существенное изменение. Это изменение не у всех животных носит одинаковый характер. Чаще всего оно выражается в понижении регенерационной способности по мере развития животного. Реже наблюдается иная закономерность, когда в начале развития особи лишены регенерационной способности, а впоследствии хорошо регенерируют. Наоборот, общим явлением может, видимо, считаться постепенное уменьшение способности к регенерации в старости, как бы хорошо ни регенерировало животное в период, предшествовавший наступлению старческих изменений.

Это представление подкрепляется данными ряда авторов (Зелени, Каммерер). Мы, в частности, испытывали способность к регенерации конечностей у аксолотлей, уже утративших способность к размножению (в возрасте 13—14 лет). Закрытие раневой поверхности протекало у них чрезвычайно медленно. Регенерация конечностей, и то неполноценная, наблюдалась лишь у двух животных, у остальных четырех имело место лишь заживление раны без последующей регенерации конечностей. Между тем хорошо известно, что конечности аксолотлей прекрасно регенерируют, начиная с момента их закладки. Весьма обширный материал о резком снижении регенерационной способности отдельных тканей в старческом возрасте можно найти в литературе, относящейся к области хирургии.

Ослабление регенерационной способности в ходе развития у одних животных и приобретение этой способности по мере развития у других может быть проиллюстрировано большим количеством наблюдений.

Еще старыми авторами было установлено, что головастики лягушки легко регенерируют хвост, конечности и челюсти. Напротив, лягушки, претерпевшие метаморфоз, лишены этой способности. Молодые медузы регенерируют гораздо лучше взрослых. Рядом работ было показано, что сцифистомы в противоположность медузам обладают очень хорошей регенерационной способностью. Даже небольшие кусочки тела сцифистомы, например, участки столона дают начало целому животному, между тем у медуз в лучшем случае наблюдается регенерация небольших участков тела (Попов В. К.).

Некоторые авторы отмечают, что у молодых пауков регенерация идет лучше, чем у взрослых (Шульц, 1896). Наконец, на многих насекомых было установлено, что личинки и куколки легко восстанавливают придатки тела, тогда как взрослые формы совсем лишены этой способности. Число таких примеров можно увеличить за счет данных, относящихся к последнему времени. У немертин Lineus pectifrons лучше регенерируют фрагменты тела молодых животных. На мшанках Membranipora membranacea и Electra pilosa были показаны лучшее заживление ран и более полноценная регенерация из фрагментов тела молодых животных. На членистоногих тоже получено не мало новых данных о проявлении регенерационной способности в различные периоды онтогенеза. Так было обнаружено, что раковины у Daphnia magna регенерируют тем лучше, чем моложе животное.

Возрастное понижение регенерационной способности наблюдается у личинок жука Timarcha goettingensis, причем она совершенно утрачивается у куколок. Это наблюдение относится к ряду органов: участкам хитина груди, ротовым частям, глазам, максиллам и конечностям. Аналогичные изменения характеризуют развитие жука Leptinotarsa decemlineata. Постепенное ослабление регенерационной способности в ходе развития было описано также на Timarcha violado. Интересны данные по регенерации corpora alata у Dixippus morosus: чем животное моложе, тем легче осуществляется регенерация этого органа.

Вопрос о способности к регенерации крыльев на различных стадиях личиночной жизни был обстоятельно разработан Штейнбергом (1933—1947) на различных видах бабочек. Штейнберг удалял имагинальный зачаток крыла (а в ряде опытов и ноги) у гусениц различного возраста. В некоторых сериях опытов имагинальный диск удалялся вместе с прилежащим к нему участком гиподермы. Штейнберг показал, что на всех изученных стадиях развития, вплоть до момента окукливания, гусеницы способны к регенерации крыльев, т. е. взамен удаленного имагинального зачатка закладывается новый. При этом не наблюдается постепенного ослабления регенерационной способности. Вместе с тем, размеры участка гиподермы, способного к регенерации крыла, постепенно суживаются и к моменту окукливания почти совпадают с границами самого имагинального зачатка. Ряд указаний на понижение регенерационной способности с возрастом у рыб можно почерпнуть из опытов по регенерации жаберной крышки у Carassius auratus и плавников у Gambusia. Молодые особи обнаруживали лучшую регенерацию. Наконец, следует упомянуть об очень интересной работе Цвиллинга (1942) на зародыше цыпленка. Он удалял зачаток хвоста и обнаружил его регенерацию. Как известно, на более поздних стадиях у птиц регенерирует лишь часть клюва. Работа Цвиллинга позволяет

предполагать, что способность к регенерации утрачивается у птиц в процессе развития. Необходимо, наконец, упомянуть, что хирургическая практика накопила громадное количество фактов, согласно которым заживление ран и прочие регенерационные явления в организме протекают значительно лучше в молодом и еще лучше в детском возрасте.

Имеется, однако, целый ряд наблюдений, которые не дают возможности считать уменьшение регенерационной способности с возрастом общей закономерностью. В отношении планарий, например, давно было известно, что наряду с ярко выраженной способностью к регенерации взрослых особей молодые индивидуумы не обладают такими свойствами. В противоречии с этими данными стоит работа Куртиса (1939) на Dendrocoelium lacteum, в которой описываются случаи лучшей регенерации у молодых особей. Правда, правильность его наблюдений оспаривается. Шаров (1934), также работавший на Dendrocoelium lacteum, показал на большом материале, что регенерация головы у эмбрионов происходит в гораздо меньшем проценте случаев, чем у взрослых особей. Так, у однодневных эмбрионов передняя половина тела регенерировала в 7,17%, а у

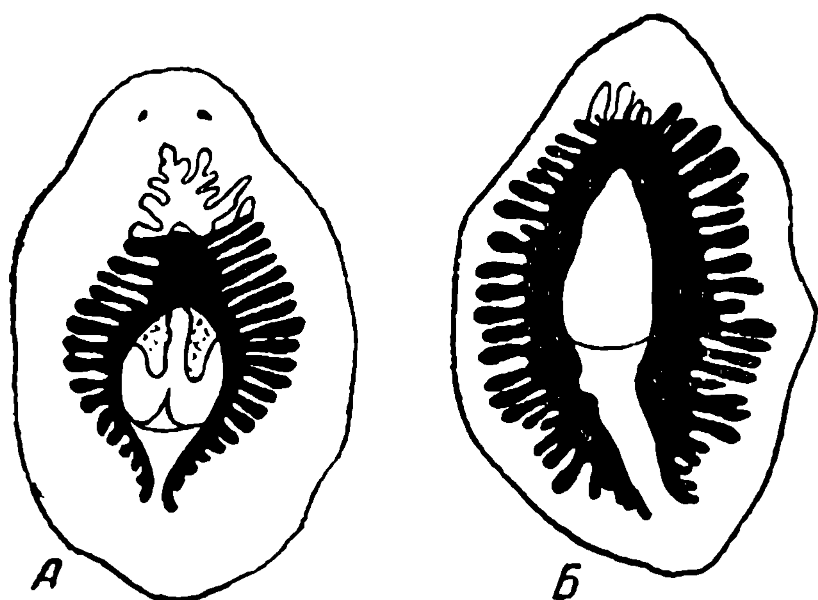


Рис. 54. Регенерация переднего конца тела у эмбрионов планарий разного возраста:

А — эмбрион Dendrocoelium lacteum, оперированный в однодневном возрасте; *Б*—эмбрион D. lacteum, оперированный в 30-дневном возрасте. Со времени операции прошло 17 дней (по Шарову).

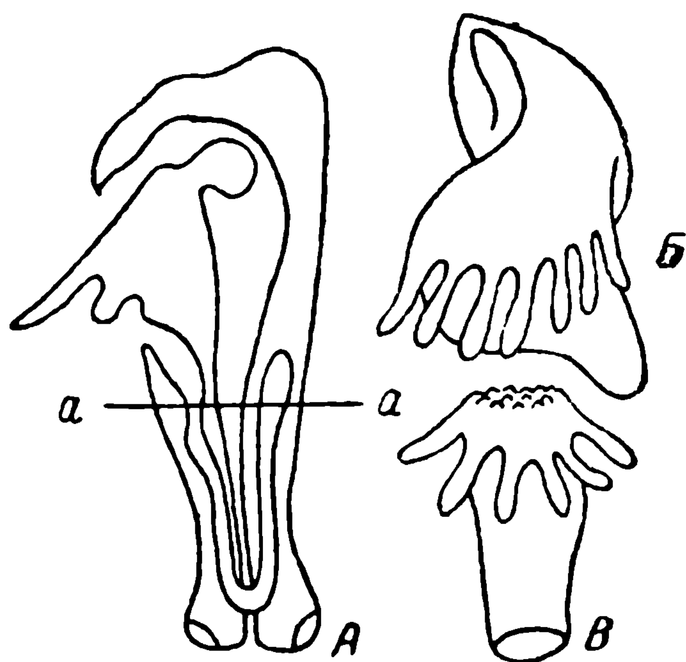


Рис. 55. Регенерация личинки Phoronis:

А — Actinotrocha, *а*—уровень разреза; *Б* — регенерирующий передний конец тела; *В* — регенерирующий задний конец тела (по Шульцу).

взрослых в 60—80% случаев. В то же время задняя половина тела во всех возрастах восстанавливается в 100% случаев.

Следует отметить, однако, что регенерация протекает у эмбрионов планарий с большей скоростью, чем у взрослых особей (рис. 54). Постепенное усиление регенерационной способности, подобное тому, которое наблюдается у планарий, отмечает Хен (1934) на основе своих опытов на Tubifex rivulorum. Он удалял передний и задний концы тела у зародышей и обнаружил, что регенерация протекала тем лучше, чем более развит был зародыш. Только что вылупившиеся животные регенерировали почти так же хорошо, как и взрослые. Более слабая регенерационная способность личинки по сравнению с взрослой формой отмечается Шульцем (1905) в его исследовании на Phoronis. Личинка этого червя Actinotrocha branchiata требует для своей регенерации в пять раз больше времени, чем взрослые особи (рис. 55). Асцидии также относятся к животным, у которых регенерация в начале их развития протекает очень плохо, тогда как во взрослом состоянии они обладают хорошей регенерационной способностью. Как показал Жинкин (1939), регенерационная способность асцидий резко повышается в последнем периоде личиночной жизни. Наконец, личинки морских звезд обладают слабой регенерационной способностью в противоположность взрослым формам.

2. ИЗМЕНЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ХВОСТА АМФИБИЙ В ПРОЦЕССЕ ЕГО РАЗВИТИЯ

Несмотря на большое количество данных о регенерации животных в различные периоды их жизни, приходится все же констатировать, что почти никто, собственно, не занимался разработкой этой проблемы достаточно широко и систематично. Этим объясняется и то обстоятельство, что накопившиеся данные не были использованы для построения теоретических обобщений. Исключение составляют исследования Светлова (1932—1934), в которых дается интересная трактовка зависимости между регенерацией и онтогенезом. Светлов занимался анализом процессов, происходивших при удалении части хвоста в эмбриональный и ранний постэмбриональный периоды жизни у амфибий. Особенно детально был описан ответ организма на повреждение, наносимое на ранних этапах его развития. В исследовании, проведенном на зародышах аксолотля, Светлов разбил подопытных животных по возрасту, в зависимости от того, насколько далеко зашло их развитие, на ряд стадий, отличающихся друг от друга своими морфологическими признаками. Первой стадией Светлов называет такой момент развития, когда зачаток хвоста только начинает образовываться и имеет вид едва заметной выпуклости (ранняя хвостовая почка). На последней стадии животные были в возрасте трех месяцев и хвост их давно уже закончил свое морфологическое диференцирование.

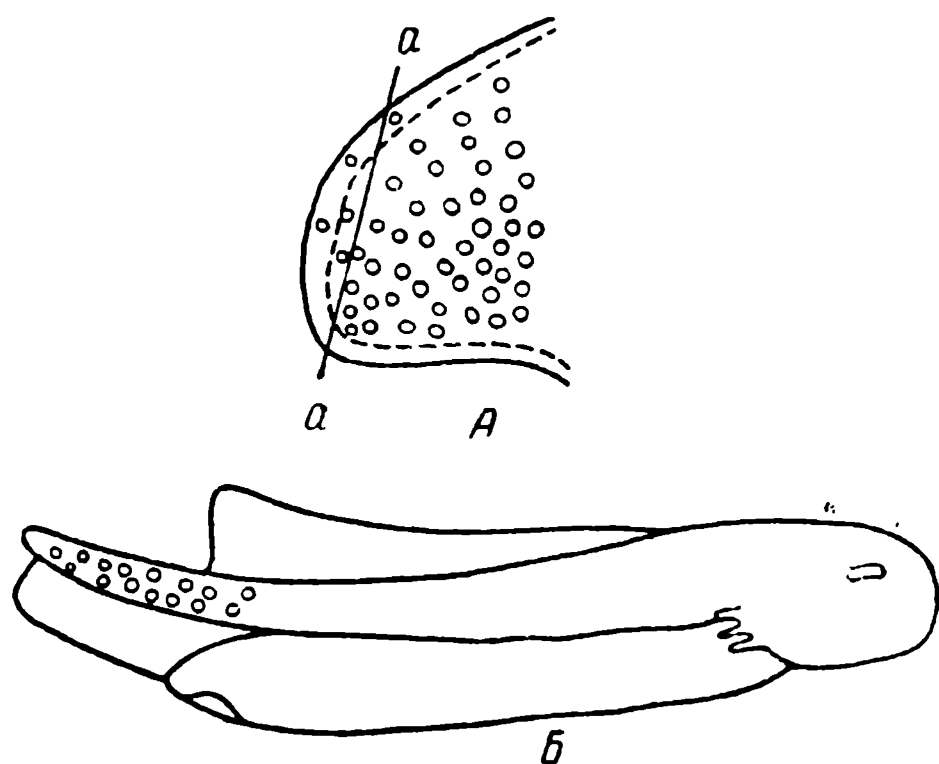


Рис. 56. Опыт удаления части хвостовой почки:

А—схема операции, *а* — *а* — уровень разреза; *Б* — результат — отсутствие регенерации (по Светлову).

Ампутируя зачаток хвоста или развившийся уже хвост на разных морфологических стадиях развития, Светлов обнаружил, что ответ на повреждение меняется в зависимости от возраста животного. На первой стадии развития в половине случаев наблюдается исправление нанесенного дефекта с последующим образованием нормального хвоста. Следующие затем стадии характеризуются тем, что наносимое повреждение приводит к появлению неизгладимого дефекта в хвосте. Хвосты таких животных оказываются лишенными той или иной части в зависимости от того, как прошел разрез (рис. 56). Наконец, на последних стадиях развития, когда ампутировался уже не зачаток хвоста, а более или менее сформированный хвост, наблюдалась полноценная регенерация этого органа. Данные, полученные Светловым на зародышах Rana temporaria, носят в общем аналогичный характер. Подопытный материал также разбивался на ряд стадий, начиная от стадии ранней хвостовой почки и кончая метаморфозирующими головастиками. Ампутация зачатка хвоста на двух первых стадиях развития приводила к последующему появлению особей с дефектными хвостами. Уже на третьей стадии развития хвост, подвергнутый ампутации, оказывается лишенным заметных дефектов, хотя в его строении наблюдается ряд отклонений от нормы (недоразвитие мышц). На четвертой и последующих стадиях наблюдается полноценное восстановление ампутированного хвоста.

Светлов толкует свои данные следующим образом. По его мнению, хвост амфибий обладает высокой регенерационной способностью в течение всего процесса своего развития, начиная от момента его закладки. Однако автор предупреждает, что нельзя судить о регенерационной способности по непосредственному ответу на повреждение. Этот ответ представляет собой, по вы-

ражению Светлова, лишь «регенеративный эффект». Необходимость проводить различие между регенерационной способностью и регенеративным эффектом вытекает из того, что животное, обладающее регенерационной способностью, может оказаться не в состоянии проявить ее в силу неблагоприятных условий, например, действия тормозящих факторов. О таком животном нельзя сказать, что оно лишено регенерационной способности, хотя регенеративный эффект в данном случае действительно отсутствует. Если регенерационная способность налицо, то, изменяя условия регенерации, в принципе мыслимо получить положительный регенеративный эффект. Это свое представление Светлов применяет к объяснению полученных им данных. Возникновение дефектных хвостов, наблюдаемое как следствие ампутации, произведенной на ранних стадиях развития, обязано, по его мнению, тормозящему действию, оказываемому на регенерацию хвоста интенсивным ходом процесса нормального развития этого органа. Как раз в тот период, когда происходит быстрое формирование хвоста, регенеративный эффект резко падает. До этого момента (первая стадия развития у аксолотлей) возможно полноценное восстановление ампутированного зачатка хвоста, происходящее путем перестройки образующих его элементов. На более поздних стадиях развития, когда устанавливаются основные черты, характеризующие данный орган, он опять получает возможность проявить свою регенерационную способность.

Иное толкование тех же явлений дает Фогт (1931), который подобно Светлову наблюдал развитие хвостов, обладавших различными дефектами, в том случае, когда ампутация производилась на определенных морфологических стадиях развития зародышей хвостатых и бесхвостых амфибий. На начальных стадиях закладки хвоста, по данным Фогта, наблюдается после ампутации возникновение дефектных хвостов.

Когда формирование хвоста заканчивается, ампутация сопровождается полноценным восстановлением. Объяснение, даваемое Фогтом его данным, базируется на следующих соображениях. Способ, которым осуществляется ликвидация нанесенного дефекта, на разных стадиях развития носит неодинаковый характер. На ранних стадиях развития зародыш отвечает на повреждение восстановлением своей первоначальной формы, происходящим в результате перемещения клеточных элементов. Такой способ исправления повреждения был назван в свое время морфаллаксисом. Ему противопоставляется другой способ регенерации, названный эпиморфозом, заключающийся в усиленной пролиферации клеточных элементов, происходящей в месте ампутации.

Различная роль указанных явлений на разных стадиях развития зародыша дала повод Фогту провести принципиальное разграничение понятий «регенерации» и «регуляции». Фогт предлагает относить к регенерационным процессам только такие, которые осуществляются за счет эпиморфоза. Те же процессы восстановления первоначальной формы, которые происходят за счет морфаллаксиса, Фогт считает регуляционными. Таким образом, по мнению Фогта, зачатки органов отвечают на повреждение регуляцией, а уже сформированные органы — регенерацией. Способность к регенерации, считает Фогт, возникает не сразу. Орган приобретает ее в процессе онтогенеза, причем она связана с накоплением в органе мезенхимных элементов, за счет размножения которых осуществляется регенерационный процесс.

По мысли Фогта, на стадии хвостовой почки регуляционная способность в основном уже утрачена, тогда как регенерационная еще не возникла. Поэтому ампутация хвоста на этой стадии приводит к неизгладимым дефектам.

Регуляционные процессы, в известной мере все же наблюдающиеся при этом, слабо выражены, сказываясь преимущественно на дистальных частях органа.

Представление Фогта получило за рубежом широкое распространение и признание. Однако оно вызывает серьезные сомнения. Дело в том, что, как правильно отмечает Светлов, в действительности не наблюдается таких процессов восстановления, которые осуществлялись бы только за счет морфаллаксиса или только за счет эпиморфоза. В лучшем случае можно говорить о превалировании одного из этих способов ликвидации повреждения на отдельных стадиях развития. Поэтому в каждом конкретном случае оказывается невозможным отнести данный процесс к эпиморфозу или морфаллаксису. Между тем

действительно имеется настойчивая потребность в отграничении явлений регенерации от ряда других, близких к ним по эффекту. Этой потребности не удовлетворяет, к сожалению, и толкование Светлова, несмотря на подкупающую четкость в постановке проблемы и аргументации выводов. Не случайно принято говорить об эмбриональных регуляциях при характеристике способа ликвидации дефектов в эмбриональный период развития, между тем как ликвидация дефектов на поздних стадиях неизменно обозначается как регенерация. Очевидно здесь исследователями улавливалась какая-то разница в существе ответа организма на нарушение в зависимости от того, происходит ли исправление дефектов в эмбриональном или постэмбриональном периоде его жизни. Вероятно этим и следует объяснить согласие многих исследователей с предложением Фогта противопоставить процессы регуляции и регенерации на основе того, имеет ли место морфаллаксис или эпиморфоз. С нашей точки зрения, противопоставление различных способов ликвидации повреждения следует делать, но в иной плоскости. Прежде всего, вряд ли целесообразно использовать весьма общий по своему смыслу термин регуляция для обозначения одного конкретного процесса. Под термином регуляция давно уже принято понимать любой ответ организма, направленный на ликвидацию возникшего в нем нарушения. Характер этого ответа в его конкретном выражении может быть самым различным, в связи с чем возникли различные системы классификации регуляционных явлений. Регенерация, как мы выше уже отмечали, является частным случаем регуляции. Поэтому никак нельзя согласиться с предложением Фогта использовать общее понятие регуляции для обозначения одного из частных его случаев.

Перейдем теперь к более принципиальному вопросу, можно ли считать регенерацией всякий ответ на нарушение, имеющее место во время эмбрионального развития? Чтобы ответить на этот вопрос, разберем в качестве примера опыт изоляции отдельных бластомеров, в частности разделение первых двух бластомеров у морских ежей. Известно, что разделение бластомеров в этом случае не препятствует каждому из них дать начало целому организму. Почему же это явление не принято называть регенерацией, несмотря на то, что здесь происходит и удаление части организма (в данном случае половины зародыша) и развитие целого организма из оставшейся части? Для того чтобы уяснить себе это, необходимо ближе ознакомиться с процессом образования целого организма из изолированного бластомера у морского ежа. Оказывается, что изолированный бластомер до стадии бластулы развивается как половина целого. В частности, микромеры образуются у таких зародышей в половинном количестве; на стадии бластулы зародыш имеет вид половины шара и лишь затем превращается в шар, т. е. принимает форму нормальной бластулы. Это превращение в шар происходит не за счет дальнейшего размножения клеток, а путем их перегруппировки. Вследствие этого бластула, образующаяся из изолированного бластомера, по своим размерам вдвое меньше нормальной бластулы.

Соответственно взрослые организмы, развивающиеся в этих опытах, имеют уменьшенные размеры. Даже у тех видов морских ежей, у которых перестройка дробящихся клеток происходит до стадии бластулы, и последняя с самого начала имеет форму шара, количество клеток в ней вдвое меньше нормального. Следовательно, изолированный бластомер не восстанавливает, как можно было бы думать, утраченного второго бластомера. Скорее он проделы-

вает свое развитие так, как если бы он оставался с ним связанным по крайней мере до стадии бластулы.

Правильность этого наблюдения была подтверждена неоднократно как на морских ежах, так и на других животных. Так, например, у немертины Cerebratulus бластомер, изолированный на стадии двух или четырех бластомеров, дробился так, как будто бы он находился в составе нормального зародыша. Дробление заканчивается образованием открытой с одной стороны бластулы (полубластулы), которая затем уже перестраивается в целую бластулу. Подобный ход дробления изолированных бластомеров, видимо, можно считать общим правилом, предполагая, что ряд исключений (дробление изолированных бластомеров ланцетника и гидромедузы) является результатом недостаточно точного исследования и что характер частичного дробления до бластулы остался у этих видов незамеченным. Явления повторения развития, уже имевшего однажды место, возникновения во второй раз того, что было удалено, в опытах разделения бластомеров, таким образом, нет. Следовательно, такая регуляция, возникающая в ответ на нарушение, не может быть охарактеризована как процесс вторичного развития, т. е. регенерация. Эта особенность характерна, видимо, для всех так называемых эмбриональных регуляций. Нарушение ликвидируется в этом случае в процессе развития. То, что было удалено, не восстанавливается, а дефект ликвидируется в ходе последующего развития. Лиознер (1945) предложил поэтому называть такие эмбриональные регуляции — ректификациями, т. е. процессами выправления нанесенного дефекта. Отсутствие момента вторичного развития при эмбриональных регуляциях (ректификациях) является их основным отличием от регенерационных процессов. Из этого основного отличия вытекает ряд дополнительных. В период регенерации, как уже упоминалось, в организме наряду с незадетыми повреждением частями, находящимися на стадии развития, соответствующей возрасту данного организма, находятся регенерирующие части, оказывающиеся на более ранних стадиях развития. Такие части (органы) как бы догоняют в своем развитии остальные, уже сформированные. Этого явления при эмбриональных регуляциях упомянутого типа в ясной форме не отмечается. После удаления известной части зародыша остальные продолжают развиваться дальше и принимают на себя осуществление того, что должна была выполнить удаленная часть. Это происходит, вероятно, в силу того, что эмбриональное развитие обычно протекает относительно очень быстро, ему поэтому свойственно выправление дефекта в ходе развития, а не повторение этого развития. При этом образование нормального организма из дефектного зародыша обусловлено в основном изменением пути развития отдельных его участков, а собственно регенеративные процессы при этом слабо выражены (они проявляются в смыкании краев дефекта, известной перегруппировке клеток и т. д.). Наконец, нельзя не отметить, что наверное имеются и промежуточные случаи, характери-

вующиеся соединением особенностей регенерации и ректификации. К сожалению, способы ликвидации нанесенного дефекта на ранних стадиях развития еще очень мало обследованы, хотя опытов нанесения дефектов было поставлено очень много. Необходимо обратить внимание исследователей на эту сторону вопроса.

Разбор приведенных материалов убеждает, что ранние стадии развития в отношении реакции их на повреждения обладают большими возможностями, чем поздние, так как наряду с явлениями регенерации (вторичного развития утраченного) они могут устранять дефект за счет эмбриональных регуляций (исправления по ходу развития) без повторения уже бывшего (ректификации).

Посмотрим, оправдываются ли приведенные соображения на том примере, который использовал Светлов, т. е. в случае регенерации хвоста у зародышей амфибий. Воронцова, Лиознер и Сергей Бляхер (1946) повторили опыты Светлова с удалением части хвостового зачатка, использовав с этой целью зародышей Rana temporaria. Им удалось показать на большом материале, что в имеющиеся данные необходимо внести ряд дополнений.

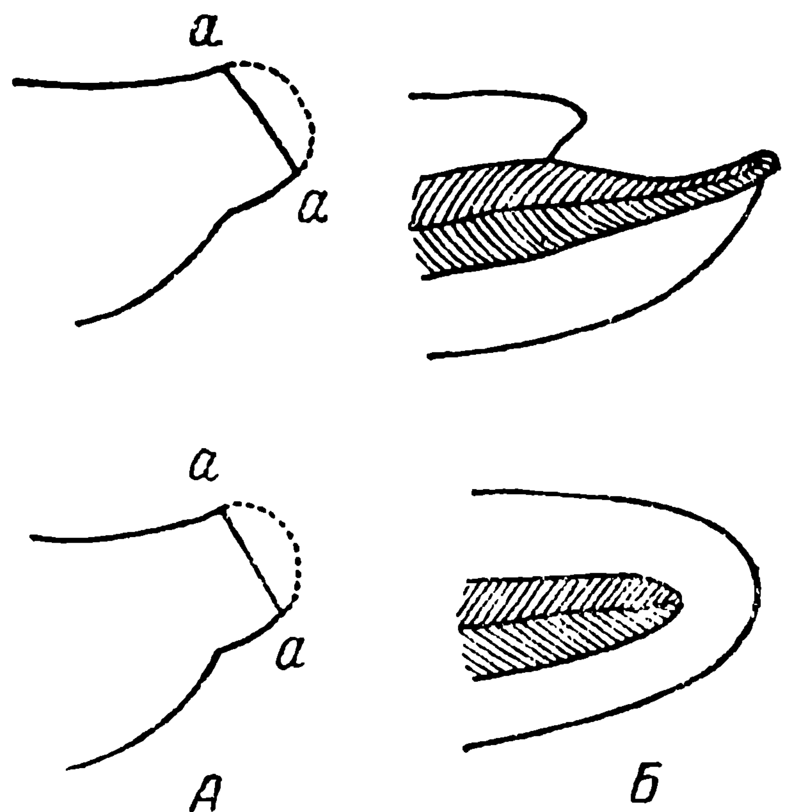


Рис. 57. Образование нормального хвоста после нанесения дефекта на стадии хвостовой почки у головастиков Rana temporaria:

А — схема операции; *а — а* — уровень разреза; *Б* — верхний ряд — появление стойкого дефекта, нижний ряд — выправление дефекта (по Кузнецовой).

Прежде всего следует указать на то, что на всех стадиях развития, начиная с самых ранних, когда хвостовая почка только начинает намечаться, наблюдается выравнивание нанесенного дефекта. В ряде случаев дефект устраняется полностью, и развивающийся хвост ничем не отличается от нормального (рис. 57). Чем моложе эмбрион, тем таких случаев меньше. Однако, даже у тех особей, развившиеся хвосты которых имеют дефекты, известное выравнивание последних всегда имеет место. Дефект в развившемся хвосте никогда не соответствует по его относительной величине дефекту, который имелся на стадии хвостовой почки (рис. 58). Так, если удалялась $^1/_2$ или даже $^3/_4$ хвостовой почки, то дефект в развившемся хвосте обычно не достигает по своим размерам $^1/_{10}$ части хвоста. При этом, чем больше дней прошло с момента нанесения повреждения, тем меньше становится особей с дефектными хвостами, т. е. процесс исправления, сглаживания дефекта носит длительный характер (Кузнецова, диссертация, 1949. Рис. 59). С другой стороны, удалось показать, что на поздних стадиях развития нанесение повреждения также сопровождается в известном проценте случаев проявлением соответствующего дефекта в разви-

вающемся хвосте. Кроме того, следует отметить, что выравнивание дефекта в сильной степени зависит от того, как производится ампутация. Так, удаление верхней части хвостовой почки чаще приводит к возникновению дефектных хвостов, чем удаление ее дистальной части.

Из приведенных данных следует, что представление Фогта о постепенном возникновении регенерационной способности в онтогенезе не подтверждается. Фогт полагал, что существует такая стадия развития, когда зародыш неспособен уже к регуляции и еще не приобрел способности к регенерации.

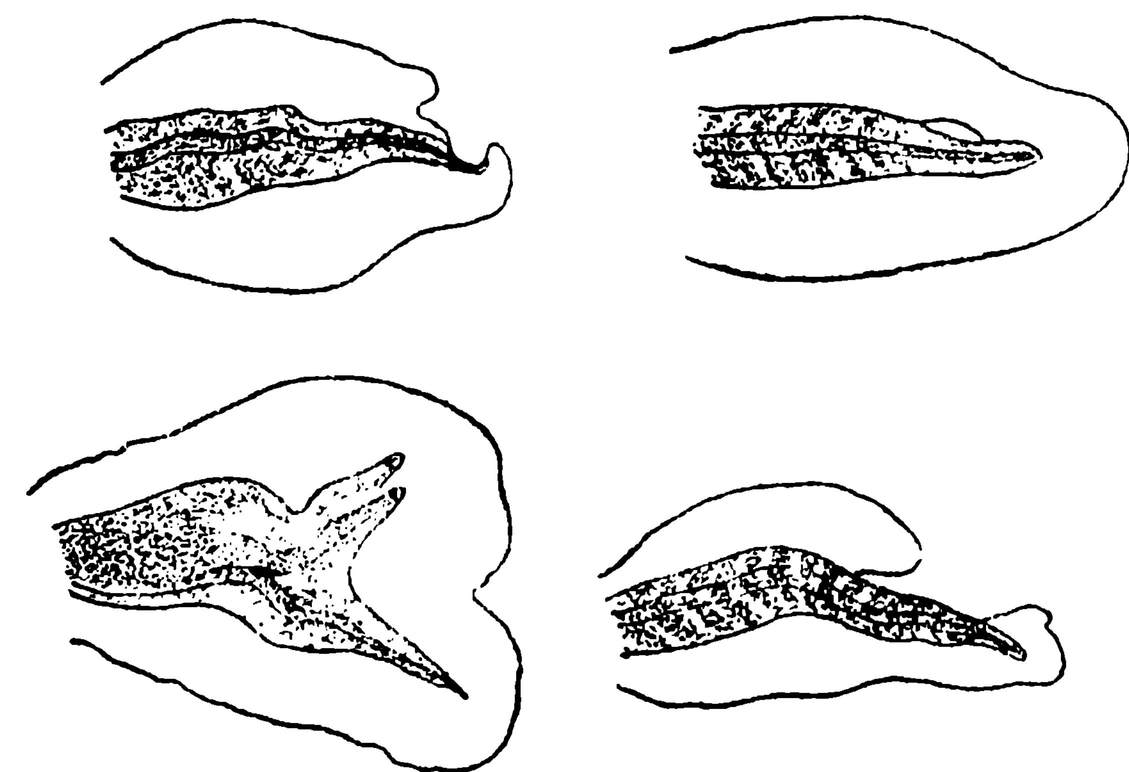


Рис. 58. Дефекты, возникающие в хвосте головастиков после удаления части хвостовой почки (по Маркеловой).

Между тем, как мы видели, такой стадии в развитии хвоста на самом деле не существует. Всегда известный процент зародышей дает полноценное развитие хвоста, несмотря на удаление части задатка, остальные зародыши также обнаруживают наличие регуляции, но протекающей чрезвычайно медленно. С другой стороны, дефекты возникают даже на поздних стадиях развития, когда согласно представлениям Фогта, регенерационная способность давно уже возникла.

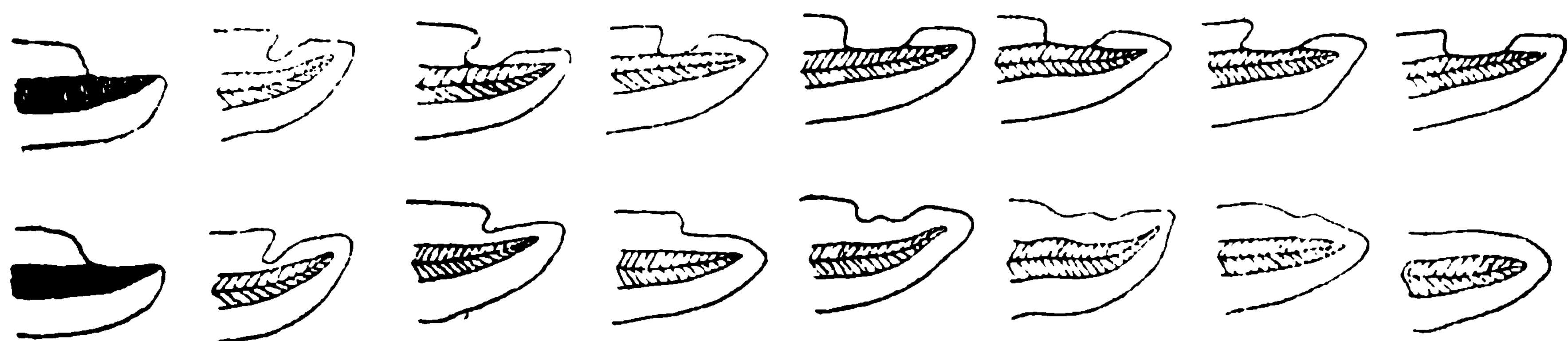


Рис. 59. Развитие хвоста головастиков Rana temporaria после удаления части хвостовой почки: верхний ряд — сохранение дефекта, нижний ряд — выравнивание дефекта (по Кузнецовой).

Эти данные подтверждают соответствующие наблюдения Вейцмана (1934), сделанные им на головастиках жерлянки. Таким образом, устранение дефекта зависит не от наличия или отсутствия регенерационной способности, а от каких-то других причин, которые должны быть выяснены при дальнейшем изучении. На это же

указывает и тот факт, что ампутация дистальной части хвостовой почки чаще сопровождается выравниванием дефекта, чем ампутация хвостовой почки у самого ее основания (Кузнецова). Что касается того, происходит ли устранение дефекта за счет ректификации или регенерации, то вопрос этот нельзя считать окончательно выясненным.

Видимо, и тот и другой процесс имеет здесь место. Наличие регенерации делается вероятным в силу того, что после ампутации хвостовой почки наблюдается образование ее заново, в то же время постепенное сглаживание дефекта, происходящее в ряде случаев, служит указанием на наличие ректификации. Скорее всего при развитии ампутированной хвостовой почки имеет место как регенерация, так и ректификация, но на более ранних стадиях развития на первый план выступает последняя, а на более поздних — первая. Как выше указывалось, эмбрионы одной и той же стадии развития реагируют на ампутацию хвостовой почки различным образом. У одних из них происходит развитие нормального хвоста, у других дефект в хвосте сохраняется в течение длительного времени (см. рис. 57).

Эти индивидуальные различия в поведении отдельных особей до сих пор не получили объяснения. Скорее всего можно думать, что условия, в которых происходит ликвидация последствий повреждения, играют при этом существенную роль.

В связи с этим можно высказать предположение, что особи, неотличимые по доступным нашему наблюдению морфологическим признакам, оказываются сугубо различными по стадийности, как это имеет место у семян яровизированных и семян, не прошедших стадию яровизации, как это показал академик Лысенко.

3. ИЗМЕНЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ КОНЕЧНОСТИ ГОЛОВАСТИКОВ В ПРОЦЕССЕ МЕТАМОРФОЗА

Факт потери регенерационной способности конечности у головастиков был открыт еще в XVIII веке Спалланцани. Детально это явление было изучено в 1894 году Барфуртом, который показал, что головастики Rana temporaria способны восстанавливать ампутированные задние конечности лишь до момента явного расчленения их на бедро, голень и стопу (рис. 60). Каммерер, использовав в своих исследованиях ряд видов бесхвостых амфибий, установил, что у некоторых из них утрата регенерационной способности происходит на более поздних стадиях.

Эти данные вызывали у некоторых авторов сомнения, но Гинцбургу (1941) удалось показать, что у головастиков жерлянок регенерационная способность действительно утрачивается на более поздних стадиях развития, чем у других видов.

Маркуччи (1916) показал, что регенерационную способность теряют сначала более проксимально расположенные части конечности, а затем уже более дистальные ее части, и что правая и левая конечности одного и того же головастика, ампутированные в одно время, могут обнаружить различное поведение. Тот же автор заметил также, что повторную регенерацию конечности (в случае ампутации по регенерату) можно получить даже на поздних стадиях развития.

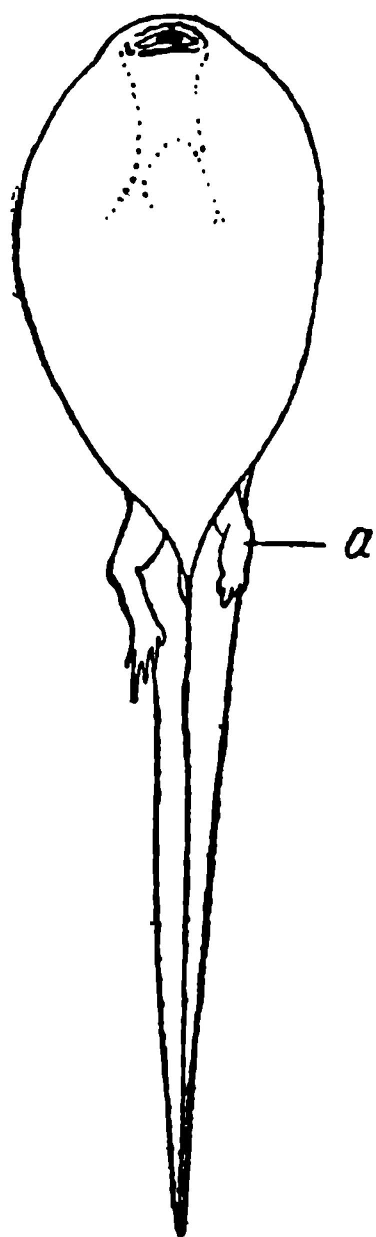


Рис. 60. Регенерация задней конечности у головастика Rana temporaria:

а—регенерат (по Лиознеру).

В 1927 году Гиено предпринял изучение явления утраты регенерационной способности у головастиков. С этой целью Гиено пересаживал конечности головастиков жаб, утративших способность к регенерации, к взрослым саламандрам, конечности которых, как известно, регенерируют в течение всей жизни животного. Трансплантированные конечности, несмотря на хорошее приживление, не регенерировали после ампутации. Отсюда Гиено сделал вывод, что ткани конечности испытали в процессе метаморфоза необратимое изменение.

Детальное исследование изменений, происходящих в процессе метаморфоза и приводящих к утрате регенерационной способности конечностей, было проведено Лиознером (1931). Он производил перекрестные пересадки конечностей между головастиками Rana temporaria, находящимися на различных стадиях развития. Согласно его данным, конечности головастиков, не утративших еще регенерационной способности, продолжали регенерировать даже в случае пересадки их к особям, собственные конечности которых уже не регенерируют. Борсук (1935) показала в дополнение к этим данным, что спустя известный промежуток времени после пересадки конечности молодых головастиков также утрачивают способность к регенерации. Наоборот, конечности головастиков, переставших регенерировать в связи с далеко зашедшим метаморфозом, по данным Лиознера, не приобретали способности к регенерации даже при пересадке их к молодым головастикам, собственные конечности которых прекрасно регенерировали. Лиознером сделано было при этом следующее интересное наблюдение. Конечности головастиков, недавно утративших регенерационную способность, вновь приобретали ее в случае пересадки к другим головастикам (рис. 61). При этом было безразлично, пересаживались ли такие конечности к молодым или более развитым особям. Очевидно сама трансплантация способствовала восстановлению утраченной способности к регенерации. Однако такое восстановление возможно

лишь на определенных стадиях развития конечности. Приведенное наблюдение интересно тем, что оно показало возможность восстановления утраченной способности к регенерации конечности, если соответственно варьировать условия опыта.

В дальнейшем вопрос об утрате регенерационной способности конечностей у головастиков был подвергнут тщательному анализу в цикле работ Полежаева (1933—1947). Этот исследователь показал, что, применяя ряд специальных методов, можно получить регенерацию конечностей в тех случаях, когда простая ампутация их уже не сопровождается регенерацией (рис. 62 и 63). Подобный результат получается при дополнительной травматизации ампутированной конечности, ампутации по регенерату, трансплантации конечности, а также при воздействии различных веществ (глюкоза, соли, щелочи, кислоты, иод). Наблюдавшееся в такого рода опытах восстановление регенерационной способности Полежаев объясняет следующим образом. В процессе метаморфоза происходит развитие конечности, сопровождающееся ее диференцированием. С этим связана утрата регенерационной способности. В случае травматизации конечностей или иных описанных выше воздействий на них происходит дедиференцировка мышечных, скелетных и других соединительнотканных элементов, которые включаются в регенерационный процесс, результатом чего и является регенерация конечности. Полежаев детально изучил изменения, происходящие в конечности головастиков, утрачивающих регенерационную способность. Он показал, что при этом изменяются как внутренние ткани мезодермального происхождения, так и кожа конечности. Каждая из этих частей может обусловить потерю регенерационной способности, если другая часть взята от животного, способного к регенерации. Полежаев установил далее, что утрата регенерационной способности конечности происходит постепенно и в определенной последовательности, начиная с проксимальных ее частей и кончая более дистальными. Имеется, таким образом, градиент утраты регенерационной способности, который совпадает с

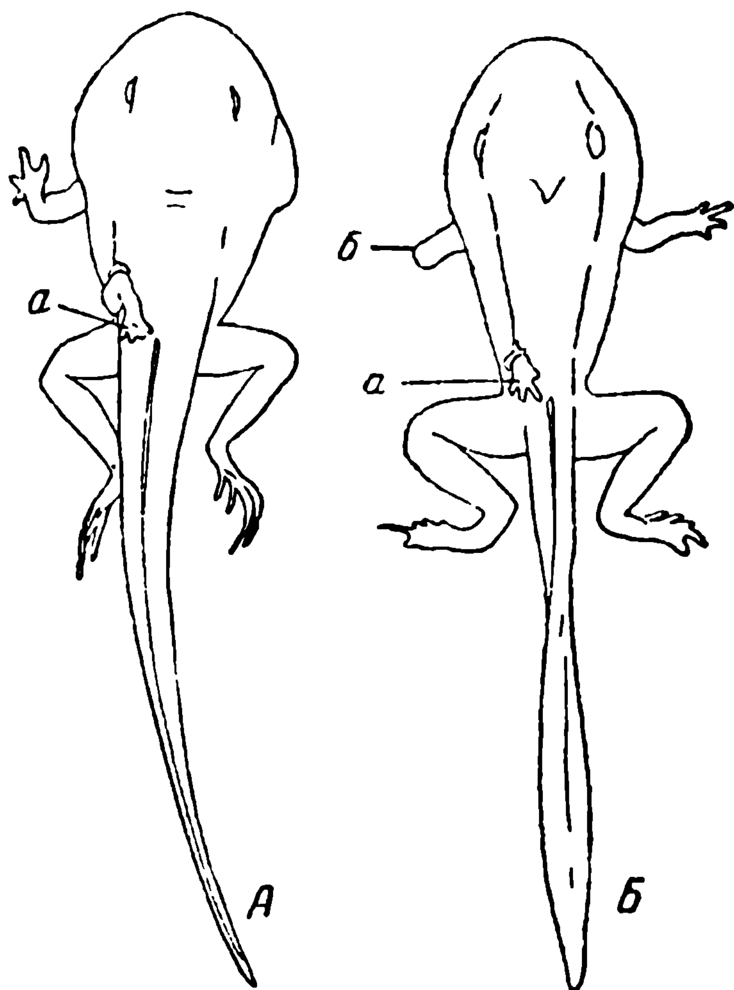


Рис. 61. Восстановление регенерационной способности конечностей головастиков в результате пересадки их на спину:

А — регенерация задней конечности, пересаженной на спину; *а* — регенерат; *Б*— регенерация передней конечности, пересаженной на спину; *а* — регенерат, *б* — не регенерирующая конечность хозяина (по Лиознеру).

соответствующим градиентом в распространении процесса диференцирования. Проксимальные части конечности диференцируются, по данным Полежаева, скорее дистальных.

Иного представления о причинах утраты регенерационной способности конечностей придерживается Роз (1942) и его сотрудники, которые предполагают, что утрата регенерационной способности в процессе развития обусловлена изменением кожи конечности, а именно появлением в ней толстого слоя кориума, тормозящего



Рис. 62. Восстановление регенерационной способности конечности головастика после ее травматизации. Левая контрольная конечность не регенерировала, правая, травматизированная, регенерировала (по Полежаеву).



Рис. 63. Регенерация конечности головастика после травматизации: слева—опытная регенерирующая конечность; справа—контрольная не регенерирующая (по Полежаеву).

регенерационный процесс. Для того чтобы подтвердить свое предположение, Роз подвергал конечности лягушек, давно утративших свою регенерационную способность, погружению вслед за ампутацией в раствор поваренной соли определенной консистенции. Эта манипуляция повторялась несколько раз с целью воспрепятствовать образованию на ампутационной поверхности кожного покрова. Розу действительно удалось добиться в ряде случаев регенерации конечности у лягушек в результате такой их обработки (рис. 64). Джидж и Роз получили регенерацию конечностей у лягушек, замещая кожу конечности кожей хвоста головастика, в которой кориальный слой очень слабо развит.

Напомним, что представление о тормозящей роли кориума в процессе регенерации было впервые высказано и обосновано с эволюционной точки зрения Н. В. Насоновым. Ряд данных, подтверждающих эти представления, был приведен Передельским.

Данные Роза о возможности возобновления регенерационной способности в результате обработки раневой поверхности раствором поваренной соли были подтверждены Полежаевым. Однако он дает им иное толкование, поскольку возобновление регенерации может быть вызвано воздействием целого ряда веществ и многих других факторов.

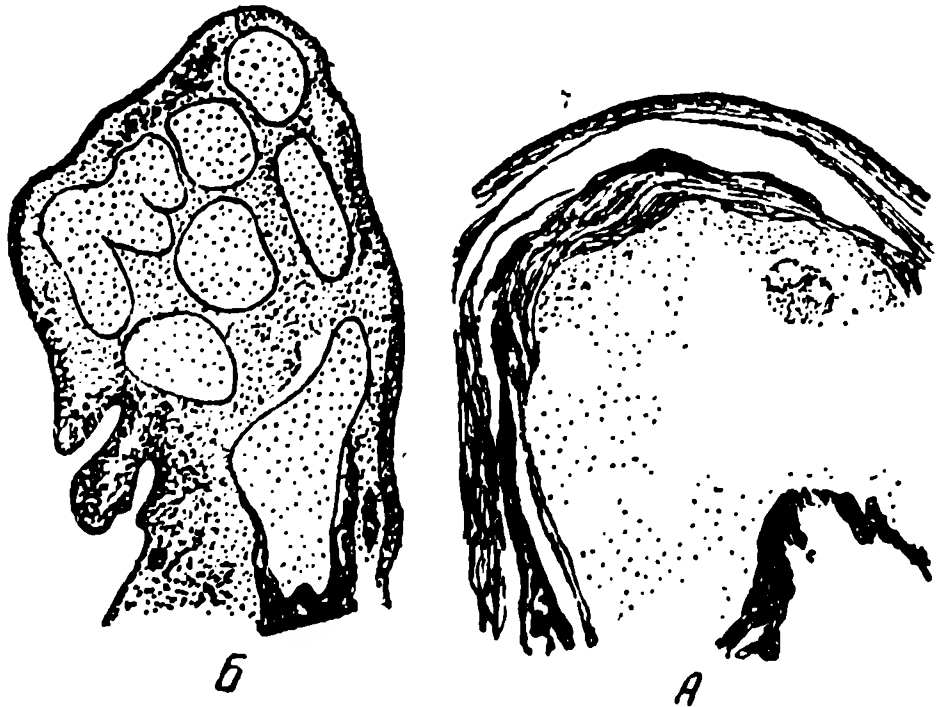


Рис. 64. Восстановление регенерационной способности конечности Rana clamitans:

А — отсутствие регенерации у контрольной лягушки; *Б* — регенерировавшая конечность подопытной лягушки (по Розу).

Данные, полученные при изучении явления утраты регенерационной способности конечностей у лягушек, очень интересны в том отношении, что они показывают, насколько надо быть осторожным при суждении о наличии или отсутствии регенерационной способности у животных. Отсутствие «регенеративного эффекта», как правильно отмечает Светлов, не всегда указывает на соответствующее отсутствие регенерационной способности. Считалось общепризнанным, что конечности головастиков, начиная с определенной стадии развития, неспособны к регенерации. Однако при соответствующем изменении условий процесса удается получить регенерацию конечностей даже у лягушек. Следовательно, вывод о полном исчезновении в данном случае способности к регенерации был преждевременным.

Подводя итог рассмотренным данным по вопросу о проявлении регенерационной способности в различные периоды жизни организма, можно сформулировать три основные положения:

1. Регенерационная способность может быть констатирована у ряда животных в первые три периода, на которые мы условно подразделяем жизненный путь особи.

2. Проявление этой способности не подчиняется какой-либо определенной общей закономерности. Для большинства животных характерно ослабление регенерационной способности в постэмбриональный период жизни (членистоногие, амфибии, птицы и др.). Есть, однако, и такие животные, у которых регенерационная способность достигает своего максимума у взрослых особей (планарии, асцидии, иглокожие).

3. В ряде случаев, когда регенерационная способность казалась утраченной в связи с возрастными изменениями, удавалось вызвать различного рода воздействиями более или менее полноценную регенерацию. Эти материалы заставляют оптимистически оценивать перспективы получения регенерации в тех случаях, где она уже не наблюдается, очевидно в связи с неблагоприятными условиями для ее проявления. Этот вывод находится в соответствии с выводом, сделанным в 3 главе (стр. 78) о возможности получения регенерации органов у млекопитающих.

4. Четвертый период — старость, видимо у всех организмов влечет за собой резкое снижение способности к регенерации или полную ее утрату. Даже заживление ран в старости протекает с большим трудом. Это явление, видимо, теснейшим образом связано с постепенным угасанием в старости способности к физиологической регенерации во всех ее разнообразных проявлениях.

ГЛАВА ПЯТАЯ

ГИСТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ РЕГЕНЕРАЦИИ

1. ЗАКРЫТИЕ РАНЫ

Всякому типичному регенерационному процессу обязательно предшествует наносимое организму повреждение — травма. Рассечение тканей многоклеточных связано всегда с рассечением отдельных клеток, которые, как правило, не справляются с последствиями травмы; во всяком случае это относится к безъядерным фрагментам клеток. В связи с этим неизбежно будет наблюдаться гибель определенного количества клеток и распад их структурных элементов. Гибель клеток вызывается, однако, не только травмой. Непосредственное воздействие внешней среды на обнаженные внутренние ткани оказывается еще более губительным для клеток, чем поранение. Разрушающее действие факторов внешней среды вызывает гибель значительного числа различных клеточных элементов. Неудивительно поэтому, что вблизи раневой поверхности вскоре после нанесения повреждения наблюдается скопление белых кровяных телец, видимо, выполняющих роль фагоцитов. Продолжительное действие внешней среды на незащищенные внутренние ткани безусловно привело бы к гибели организма, но все животные реагируют на повреждение таким образом, что первые регуляционные процессы оказываются направленными на закрытие раны. Процесс закрытия раневой поверхности протекает по-разному у различных животных, а также в разном возрасте у одной и той же особи.

Однако эти разнообразные процессы, в результате которых раневая поверхность оказывается защищенной от непосредственного действия внешней среды, обладают рядом общих для всех организмов черт. К их числу относится, во-первых, происходящее вслед за ампутацией уменьшение раневой поверхности. У одноклеточных оно достигается слипанием краев раны, а у многоклеточных оно происходит обычно за счет сокращения мышц, в результате которого края раны стягиваются наподобие кисета (например, при сокращении кольцевых мышц у червей).

Во-вторых, закрытие внутренних тканей, обнаженных в результате ампутации, осуществляется за счет перемещения эпителиальных клеток, примыкающих к ране. Процесс перемещения эпителиальных клеток на рану происходит со всех ее сторон до тех пор, пока вся раневая поверхность не окажется покрытой так называе-

мой «эпителиальной пленкой» (рис. 65). К этому моменту эпителиальные клетки, образующие пленку, оказываются уже подостланными тончайшим слоем волокон. Процесс закрытия раны у разных

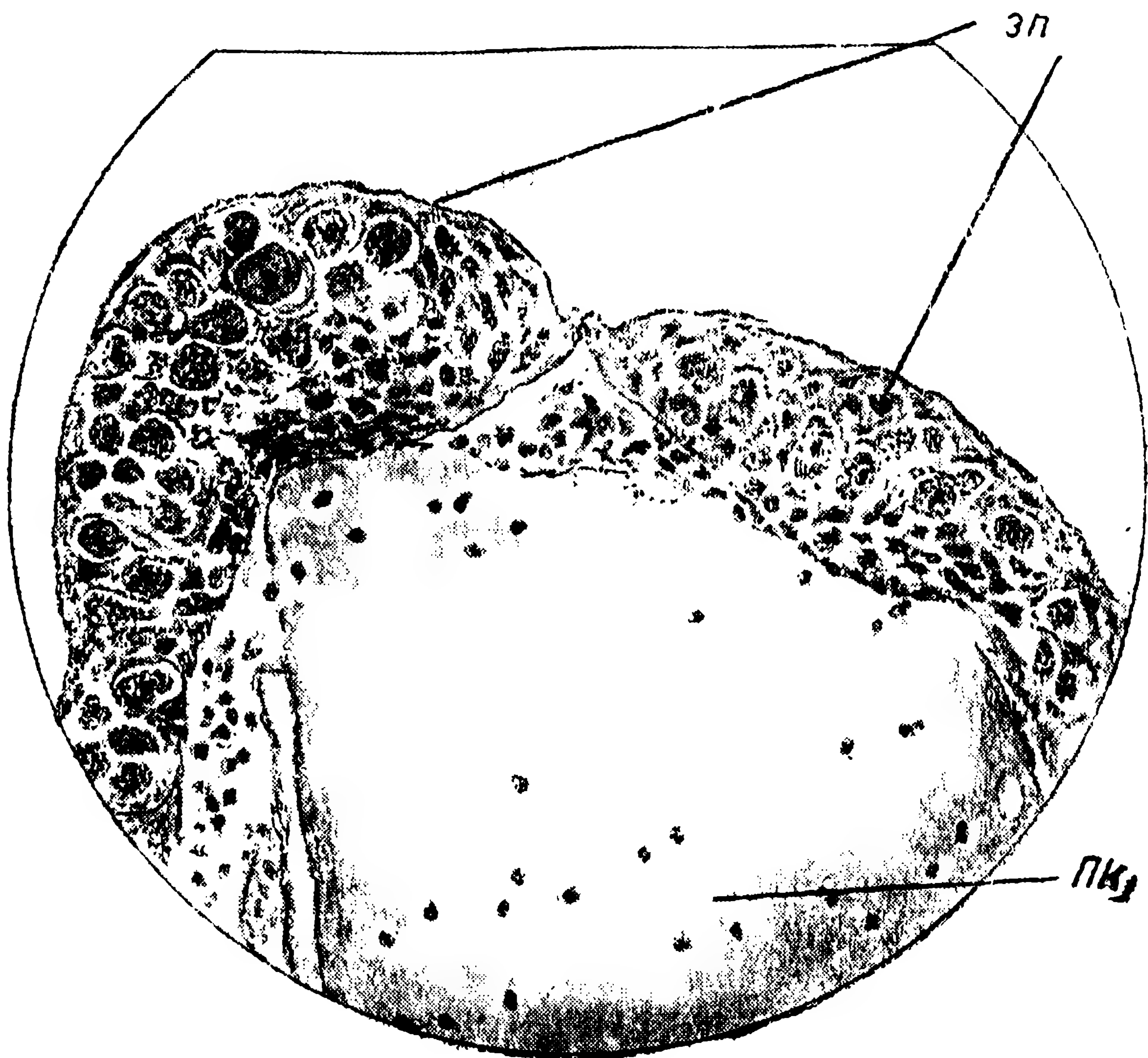


Рис. 65. Продольный разрез через конечность аксолотля. Закрытие раневой поверхности эпителием:

Эп — эпителий; *Пк* — плечевая кость (по Казанцеву).

животных дополняется теми или иными особенностями. Так, у позвоночных в изоляции внутренних тканей от действия внешней среды принимает участие кровяной сгусток, образующийся в месте выхода на раневую поверхность кровеносных сосудов. У кольчатых червей и моллюсков рана в значительной мере закрывается скоплением лейкоцитов, которые образуют на ней своего рода пробку. У членистоногих в одних случаях края хитинового покрова смыкаются в области раны, в других, когда имеется толстый хитиновый панцырь, рана закрывается кровяным сгустком и лишь впоследствии наползающий на рану эпителий выделяет хитин (рис. 66). У некоторых кишечнополостных рана закрывается слизью, секреция которой после ампутации значительно усиливается. У других кишечнополостных, напротив, преимущественную роль в закрытии раны играет смещение клеток на раневую по-

верхность. Так, например у Tubularia закрытие раны происходит исключительно за счет сползания в область раны клеток тканей, входящих в состав стенки тела. Заживление ранений у эмбрионов

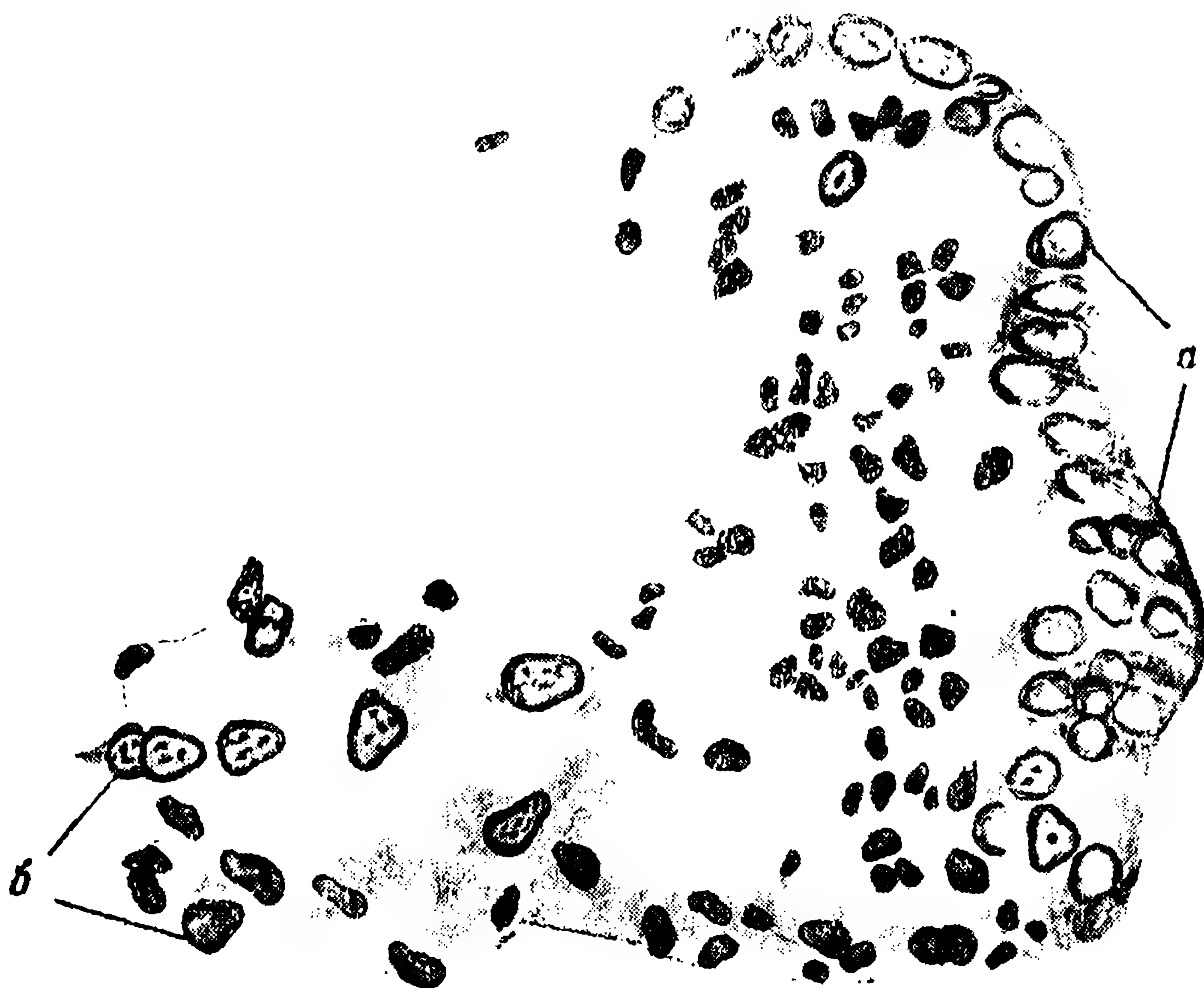


Рис. 66. Закрытие раневой поверхности конечности креветки через два дня после ампутации:

а — регенерировавшая гиподерма; *б* — миобласты (по Жинкину).

позвоночных также почти исключительно связано с наползанием на рану эктодермальных клеток, причем усиленной пролиферации в месте ранения не происходит.

2. ДЕДИФЕРЕНЦИРОВАНИЕ

Травматизация приводит прежде всего к разрушению прилежащих к раневой поверхности клеток в результате губительного действия внешней среды, получающей непосредственный доступ к внутренним тканям. Кроме того, в месте повреждения в большей или меньшей степени нарушается как кровоснабжение, так и нормальная иннервация. Это в свою очередь имеет следствием нарушение питания тканей, обмена веществ и нормальных отношений между клетками. В результате этого значительная часть клеток гибнет.

Наряду с гибелью значительного количества клеток вскоре после ампутации можно наблюдать отчетливо выраженные картины тканевого дедиференцирования, т. е. утраты клетками ряда их морфологических признаков.

Имеются данные, согласно которым дедиференцирование в значительной мере обусловлено нарушением питания регенерата. Многочисленные опыты по влиянию голодания на морфологические и физиологические свойства клеток самых разнообразных организмов являются иллюстрацией этого положения (Шульц, Бернингер, Давыдов, Чайлд и др.).

При нарушении нормальных условий питания в организме происходит утилизация своих собственных клеток, тканей и даже органов. Результатом этого является значительное уменьшение размеров органов, а иногда и всего организма в целом, хотя размеры отдельных клеток остаются неизменными (рис. 67 и 68). Клеточные структуры последовательно теряют некоторые свои морфологические особенности, клетки различного рода оказываются в конце концов по внешности весьма сходными. Это дало повод к ошибочному предположению, что сущность дедиференцирования заключается в обратном развитии тканей, в результате которого специализированные клетки возвращаются к эмбриональному состоянию. Согласно этому предположению, процесс дедиференцирования развертывается в обратной последовательности по сравнению с процессом диференцирования, имевшим место в период эмбрионального развития.

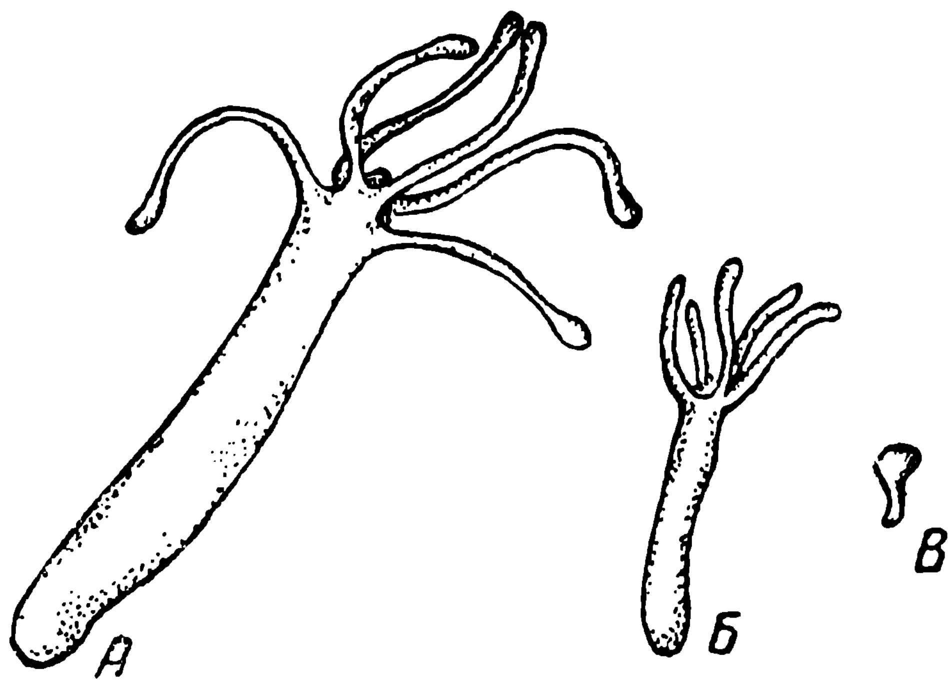


Рис. 67. Редукция тела гидры в результате голодания:

А, Б и *В* — последовательные стадии редукции (по Шульцу).

С таким представлением нельзя согласиться. Оно исходит из допущения, что к развитию способны лишь эмбриональные клетки, а клетки взрослого организма такой способностью не обладают. Напротив, имеющиеся в литературе данные указывают, что клетки взрослого организма обладают способностью к разнообразным изменениям и к диференцированию в ином направлении по сравнению с тем, которое им было ранее свойственно. Нет поэтому оснований для отождествления эмбриональных и дедиференцированных клеток, хотя известное сходство может быть между ними подмечено.

Возвращаясь к процессу регенерации, мы должны подчеркнуть, что в ближайшее же время после ампутации ткани попадают в условия измененного питания, которое еще осложняется рядом нарушений в иннервации, явлениями фагоцитоза, нарушениями связей между клетками, а также нормальных взаимоотношений с внешней средой.

Все эти обстоятельства приводят к тому, что морфологические структуры иногда даже на значительном расстоянии от раневой

поверхности претерпевают глубокие изменения, которые принято называть дедиференцированием. Существо этого явления сводится, видимо, к устранению некоторых признаков специализации клеток. Последнее может быть понято в связи с тем, что травма, вызванная ампутацией, резко нарушает нормальное функционирование органа. Структуры, обеспечивающие прежние функции, временно выходят из строя.

Предположение о зависимости процесса дедиференцирования от нарушения условий питания находит подтверждение в данных, полученных в культурах тканей. Изменяя питание, можно вызвать в культуре ткани дедиференцирование или, наоборот, редиференцирование клеток, утративших признаки специализации

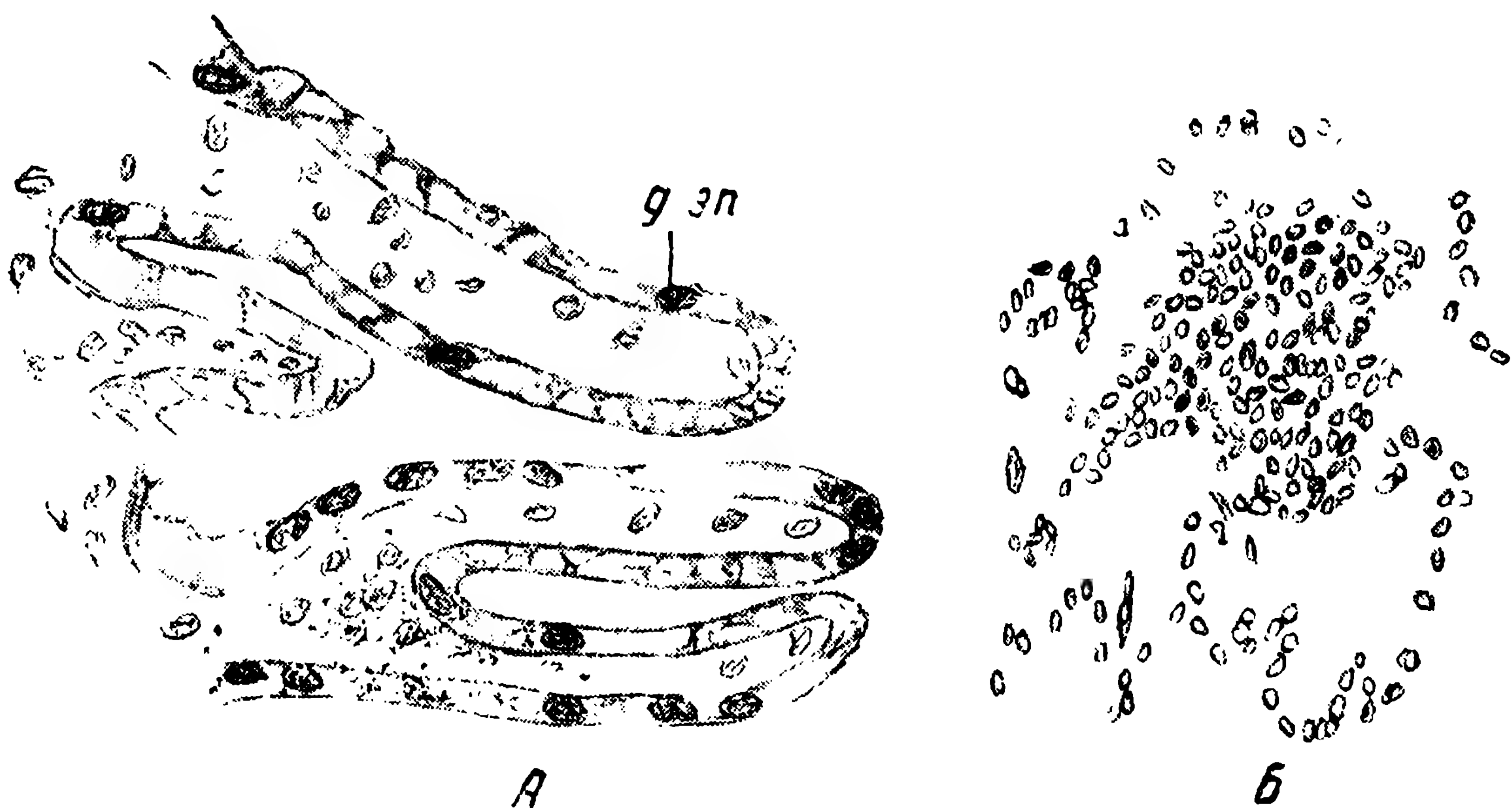


Рис. 68. Редукция органов при голодании у планарий:

А — разветвление кишечника во фронтальном разрезе; *дэп* — дегенерирующий эпителий, слившийся в синцитий; *Б* — редукция полового зачатка (по Шульцу).

Наличие дедиференцирования после ампутации можно обнаружить у простейших. Это явление было много раз описано и сводится к тому, что различные органеллы и включения подвергаются после ампутации гистолизу, и протоплазма на известный период приобретает в определенных участках или во всем теле более или менее гомогенный характер. В своем месте мы приводили пример того, как у разных инфузорий, например, у Stylonychia, после ампутации части тела резорбируется весь ресничный покров, впоследствии восстанавливающийся заново. Явление дедиференцирования клеток обнаруживается также при регенерации губок и кишечнополостных. Данные такого рода немногочисленны, что, видимо, связано с недостаточной изученностью гистогенеза при регенерации у этих животных. Во всяком случае описано известное дедиференцирование у ряда клеточных элементов известковых губок. Так, например, хоаноциты, прежде чем они примут участие в построении жгутиковых камер, испытывают явственное дедиференцирование, теряя жгутики и воротнички. Известное дедиференцирование обнаруживается в эктодермальных и энтодермальных элементах гидроидных полипов перед регенерацией. В частности, стрекательные клетки, по некоторым данным, в результате дедиференцирования делаются почти неотличимыми от интерстициальных.

Дедиференцирование, охватывающее клеточные элементы после ампутации частей тела, является безусловно установленным для всех случаев регенера-

ции у самых разнообразных представителей различных типов червей. Обнаружены явственные явления дедиференцирования в клетках паренхимы ресничных червей после ампутации. Эти данные были дополнены указанием, что эктодермальные клетки после нанесения организму ранения теряют свои морфологические особенности, образуя род синцития. Леветцов (1939) обнаружил на средиземноморских Polyclada явления дедиференцирования в эпителиальных клетках, терявших реснички и базальную мембрану. С исключительной отчетливостью обнаруживается дедиференцирование клеток у планарий при регенерации из фрагмента тела; здесь имеет место не только дедиференцирование

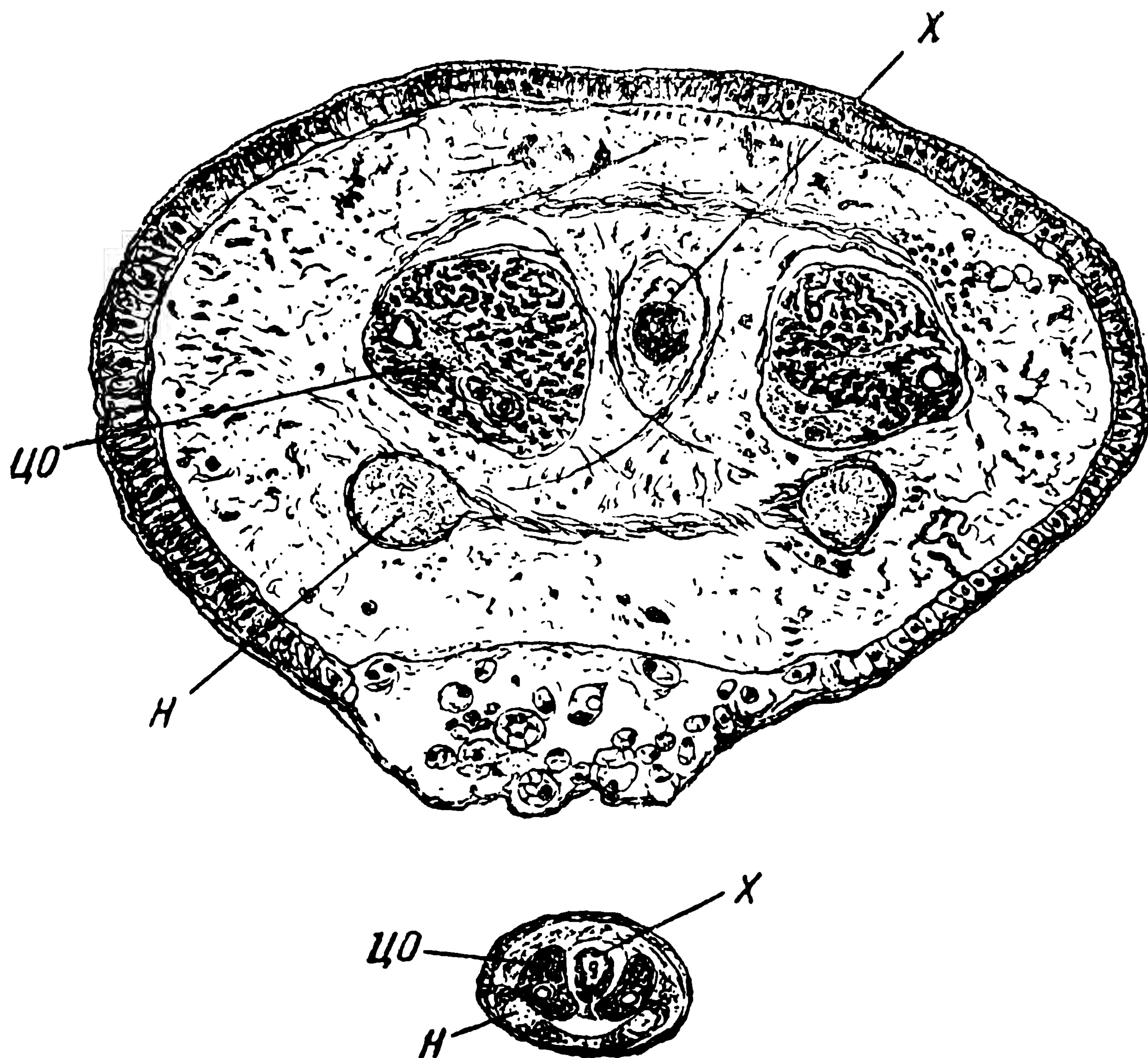
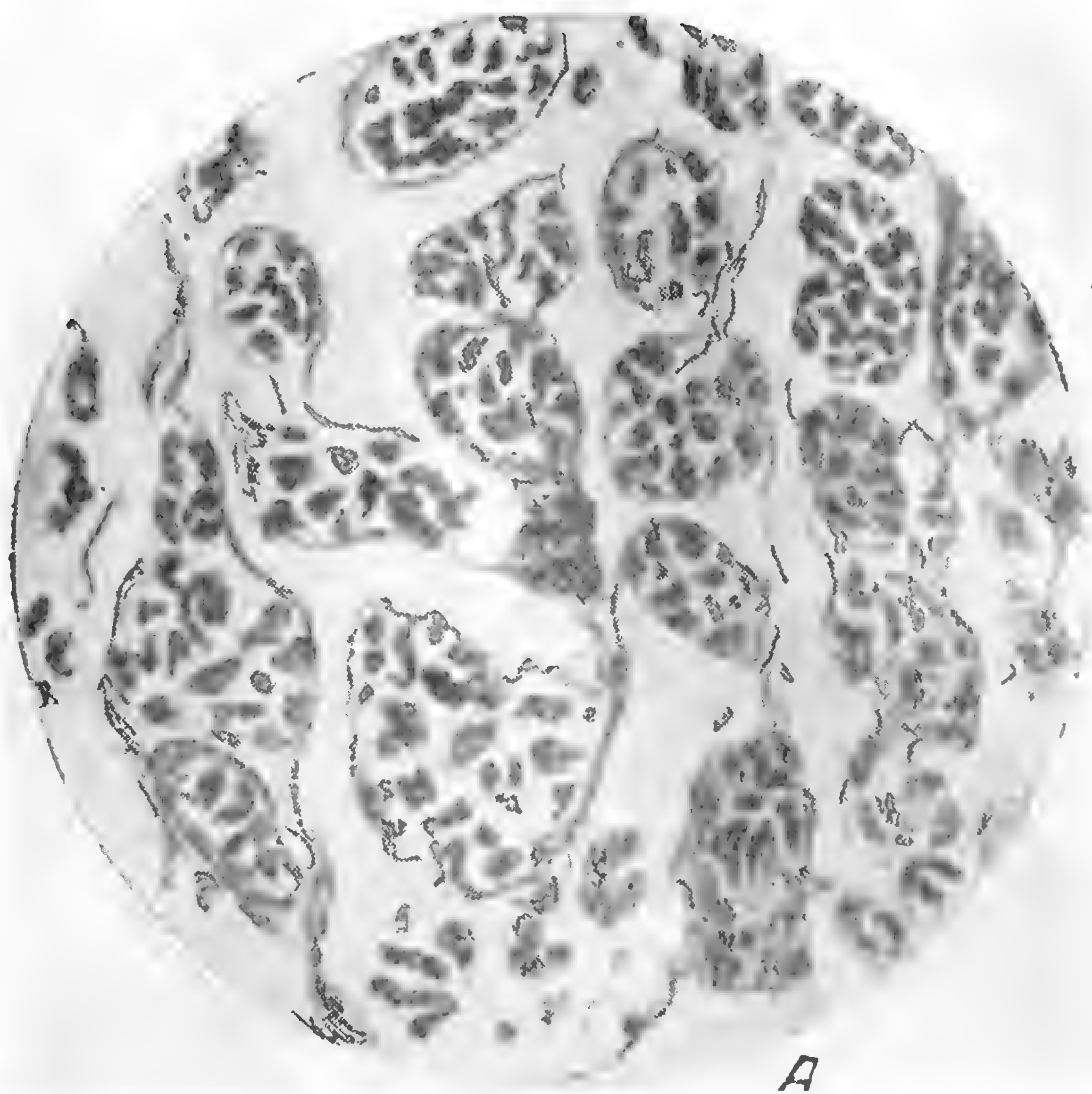


Рис. 69. Два поперечных разреза: верхний через нормальную Lineus lacteus, нижний – через ту же немертину спустя 12 месяцев после ампутации; *Х* — хобот; *ЦО* — церебральные органы; *Н* — нервы (по Давыдову).

отдельных клеток, но полная редукция ряда органов (желточников, гонад, копулятивного органа, глаз, глотки и т. д.). Аналогичные явления, когда дедиференцирование охватывает даже клеточные элементы, расположенные далеко от раневой поверхности, описаны и в отношении кольчатых червей. С исключительной ясностью описывает Давыдов (1915) это явление при вырезании фрагмента из тела немертины Lineus lacteus. Такой фрагмент постепенно утрачивал ряд особенностей своего строения, неуклонно уменьшаясь в размерах (рис. 69 и 70). Дедиференцирование охватывает у Lineus lacteus самые разнообразные органы и ткани: сильно редуцируется наружная эктодерма, кориум почти полностью исчезает. Клеточные элементы мускулатуры страдают особенно сильно. Все характерные особенности мышечных клеток постепенно исчезают, и клетки приобретают сходство с эмбриональными мезодермальными клетками. Глубокое дедиференцирование испытывают клеточные элементы, образующие стенку сосу-



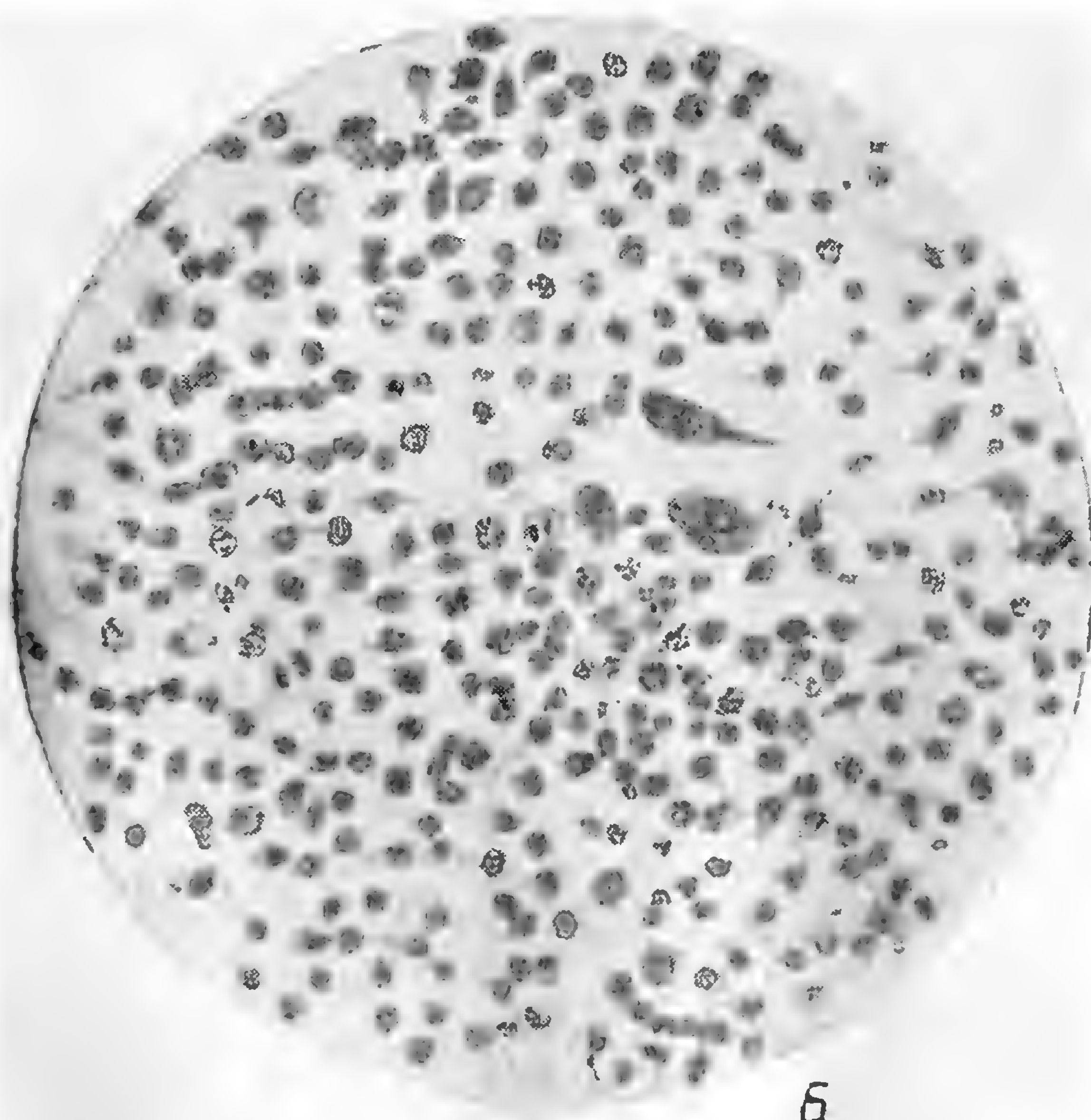


Рис. 70. Дедиференцирование мускулатуры у немертины Cerebratulus после ампутации:

А—участок нормальной продольной мускулатуры: *Б*—участок редуцированной продольной мускулатуры (по Давыдову).

дов. Собственно говоря, все клетки фрагмента Lineus lacteus после ампутации испытывают в той или иной мере дедиференцирование. Исключение составляет, видимо, нервная система, которая лучше других органов противостоит нарушению нормальных условий существования, вызываемому ампутацией.

Среди работ, посвященных гистогенезу при регенерации моллюсков, членистоногих и иглокожих, не встречается противоречий по вопросу о наличии дедиференцирования клеток после ампутации. Многочисленные примеры дедиференцирования тканей и органов можно почерпнуть из обстоятельной работы Давыдова (1908), посвященной регенерации различных частей тела у кишечнодышащих. В ряде исследований, посвященных регенерации у асцидий, авторы детально описывают явления дедиференцирования клеток, например, клеток, входящих в состав жаберной корзины у асцидии Clavellina (рис. 71).

У позвоночных, наконец, согласно единодушным указаниям авторов, занимавшихся изучением гистогенеза при регенерации органов у различных представителей этого подтипа, после ампутации всегда наблюдается дедиференцирование клеток.

Значение явлений дедиференцирования при регенерации особенно подчеркивается Полежаевым, который считает, что дедиференцирование является необходимой предпосылкой возникновения регенерационного процесса. В целом ряде своих исследований, начиная с 1933 года, он детально развивает эту мысль, приводя в ее подтверждение большой экспериментальный и описательный материал. Указания на существенную роль дедиференцирования при регенерации позвоночных животных имеются также в работе Яковлевой (1938). Разрушение клеток наряду с их дедиференцированием может рассматриваться как прямое следствие травматизации, независимо от того, будут ли они сопровождаться регенерацией или нет.

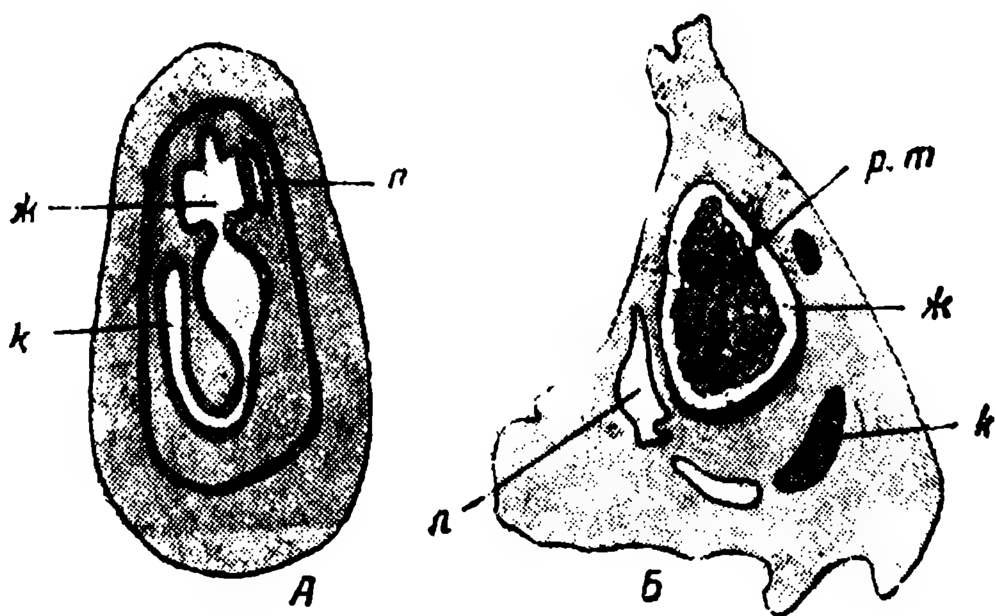


Рис. 71. Редукция у асцидии Clavellina после ампутации:

А — редуцированная Clavellina; *Б* — редуцированная форма во время регенерации; *ж* — жаберная полость; *рт* — распадающиеся ткани; *к* — кишечник; *п* — перибронхиальная полость (по Шульцу).

Действительно, оба эти явления, хотя они обязательно происходят при регенерации, не всегда имеют ее своим следствием. Они входят также в состав процесса простого заживления раны, при котором регенерационные явления могут быть представлены очень слабо.

После закрытия тем или иным способом раневой поверхности постепенно устраняются причины, приводящие клетки к деструкции и гибели. За счет фагоцитоза из района ранения удаляются остатки погибших клеток. Параллельно этому процессу идет постепенное восстановление нормального режима питания и иннервации за счет прорастания сосудов и нервов. Возникает вопрос: какая судьба в этих новых условиях постигает дедиференцированные клетки?

На основе многочисленных и разнообразных работ, в которых велось наблюдение за явлением дедифференцирования клеток, можно наметить три возможных варианта их судьбы:

1. Дедифференцирование заходит так далеко, что клетки теряют способность к выполнению каких бы то ни было функций. Уделом таких клеток является, естественно, гибель. Остатки их делаются добычей фагоцитов или подвергаются гистолизу (Шаксель, 1914, Бриан, 1930 и др.).

2. По мере развертывания процесса дедифференцирования специализированные клетки теряют некоторые свои морфологические особенности. Они утрачивают, кроме того, связь с элементами той ткани, в состав которой ранее входили. Постепенно такие дедифференцированные клетки становятся фактически не отличимы друг от друга, вследствие чего дальнейшие их преобразования не могут быть прослежены. Следует, однако, отметить, что внешнее сходство дедифференцированных клеток между собой не обязывает принимать полное их тождество. Не исключено, что в отношении их формообразовательных свойств они продолжают оставаться различными, но пока для установления этих различий в отношении клеток регенерата мы не располагаем достаточными критериями. Опыты, поставленные в культуре тканей, свидетельствуют, однако, что различные виды дедифференцированных клеток, несмотря на их внешнее сходство, обладают различными свойствами и не могут заменять друг друга.

Вопрос о судьбе таких дедифференцированных клеток встает в связи с процессом их редифференцирования. В этом случае процессы дедифференцирования в клетках начинают постепенно затухать и, наконец, прекращаются. Наступает новый процесс — восстановление заново всех тех особенностей, которые характеризовали клетки до начала дедифференцирования. При этом, согласно представлениям большинства авторов, наблюдается определенная закономерность, характеризующая специфичность клеточных элементов. Дедифференцированные клетки восстанавливают те структурные особенности, которые они в свое время утратили. Так, дедифференцированные клетки соединительной ткани вновь превращаются в соединительнотканные, дедифференцированные клетки мускулатуры, вновь превращаются в мышечные клетки и т. д.

Ряд авторов намечает еще одну возможную судьбу дедифференцированных клеток. Речь идет о явлении, получившем название метаплазии. Под метаплазией понимают превращение элементов одной ткани в элементы другой. Авторы, принимающие наличие метаплазии, не все занимают в этом отношении одинаковую позицию. Одни из них считают возможным переход почти любого вида клеток в любой другой. Другие же ограничивают явление метаплазии определенными условиями, считая возможным лишь определенное направление ее. К числу сторонников последнего мнения относится, например, ученик Корицкого Астрахан (1929), считающий, что покровный эпителий в ходе регенерации после известного

дедиференцирования дает начало всем остальным тканям; превращение клеток иных тканей в эпителий он считает невозможным. С другой стороны, Гельмих (1930) предполагает, что клеточные элементы крови испытывают метаплазию в процессе регенерации, превращаясь в клетки иных тканей.

До сих пор, однако, сторонники учения о метаплазии клеток различных тканей у позвоночных животных не смогли подтвердить своих воззрений убедительными данными. У беспозвоночных животных метаплазия такого рода, видимо, может иметь место. Так, подавляющее большинство авторов, изучавших регенерацию у кольчатых червей, принимает, что нервные клетки образуются из покровного эпителия.

Существует, однако, еще одно понимание термина «метаплазия». Согласно этому представлению, передиференцировка считается возможной лишь в пределах какого-либо одного вида тканей, например, соединительной ткани или эпителия. Другими словами, признается, что одна разновидность определенного типа ткани может превратиться в другую, причем произойдет существенное изменение морфологических и физиологических свойств клеток. Такую ограниченную метаплазию следует признать действительно имеющей место даже у позвоночных животных. Ряд убедительных доказательств подтверждает, например, возможность превращения одних видов соединительнотканных клеток в другие. Несомненна также возможность видоизменения эпителиальных клеток. Например, в процессе регенерации эпителиальные клетки радужины превращаются в типичные клетки хрусталика. Примеров такого рода можно привести очень много.

Хотя вопрос о пределах подобного рода метаплазии и ее характере остается спорным, все же, поскольку самое наличие ее несомненно, следовало бы во избежание путаницы обозначать этот вид метаплазии специальным термином, отличая ее от метаплазии в более широком смысле слова, т. е. превращения клеток одного вида тканей в другие.

Все три варианта судьбы дедиференцированных клеток (гибель, редиференцирование, метаплазия) описаны для различных случаев регенерации. Более того, не исключено, что все они (принимая метаплазию в указанном выше ограниченном смысле) в какой-то мере имеют место в каждом процессе регенерации. К сожалению, до сих пор в целом ряде случаев не удается проследить судьбу дедиференцированных элементов и тем самым остается невыясненным вопрос об источнике клеток, служащих для построения регенерата, т. е. участвующих в основных процессах диференцирования.

3. ГИПОТЕЗА О РЕЗЕРВНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТАХ

Некоторые авторы категорически отрицают возможность существенного участия дедиференцированных клеток в процессе образования новых тканей. В связи с этим возникла идея о существова-

нии в организме особых запасных клеток, обладающих свойствами эмбриональных элементов, что выражается в их способности к дифференцированию в разнообразных направлениях. В работах различных авторов такие клетки получили различные наименования. Они известны как индиферентные, тотипотентные, резервные, запасные, эмбриональные и т. п. клетки.

Вопрос об их наличии, формообразовательных возможностях и поведении при регенерации широко обсуждался в литературе. Преимущественным объектом для исследования вопросов, связанных с резервными клетками, служили беспозвоночные животные. Для ознакомления с положением вопроса о существовании в организме запасных клеток, которые сохраняют в течение всего периода своего развития в неприкосновенном виде эмбриональные свойства, рассмотрим главнейшие аргументы, приводимые сторонниками этого взгляда, а также возражения против этих аргументов.

Доводы в пользу существования индиферентных, резервных клеток опираются прежде всего на наблюдения, сделанные на губках. Как указывалось выше, Г. Вильсон и ряд авторов, продолжавших его исследования, установили, что после протирания тела губки через кисею, разрозненные клетки вновь сближаются и образуют вполне сформированную небольшую губку. При этом обнаруживается, что процесс объединения разрозненных клеток идет за счет их амебоидных движений. Клетки ползут навстречу друг другу и слипаются в агрегаты, образующие в дальнейшем тело губки. Мнения авторов о природе этих клеток расходятся. Одни видят в них дедиференцированные клетки эктодермального и энтодермального происхождения, другие предполагают, что воссоздание тела губок обязано наличию особых резервных тотипотентных клеток, получивших название археоцитов, которые, объединяясь, осуществляют процесс восстановления. Мнение это подкрепляется многочисленными указаниями на то, что фрагменты тела губки, лишенные археоцитов, к регенерации не способны.

Обширную литературу породило представление о существовании в теле кишечнополостных, в частности в теле гидры, особых резервных клеток, так называемых *i*-клеток (интерстициальные клетки). Несмотря на возможность легкого обнаружения *i*-клеток среди других элементов, несмотря на разностороннее изучение их топографии и морфологии, вопрос об участии этих клеток в регенерации остается до сих пор неясным. В 1887 году М. Нусбаум высказал предположение, что *i*-клетки являются тотипотентными клетками, которые в виде резерва находятся в теле гидры и осуществляют различные процессы развития в силу своей способности превращаться в клетки любой ткани тела. Эта работа послужила отправным пунктом для дальнейшей дискуссии о роли *i*-клеток при регенерации, дискуссии, продолжающейся до сих пор. Современное состояние этого вопроса может быть коротко охарактеризовано таким образом. В пользу тотипотентности *i*-клеток можно привести немного данных, и то последние, по существу, носят описательный

характер. Так, например, на Pelmatohydra обнаружено, что после закрытия раны, которое происходит за счет эктодермальных и энтодермальных клеток, к месту ампутации мигрирует значительное количество интерстициальных клеток, которые находятся в состоянии, предшествующем митозу. Данные эти подтверждает ряд авторов, в частности Канаев (1926), который наблюдал также в области ранения многочисленные переходные формы между интерстициальными и стрекательными клетками. В цитированной работе Канаев сделал предположение о способности *i*-клеток превращаться в эктодермальные и энтодермальные клетки. В своем более позднем исследовании (1930) Канаев пришел, однако, к необходимости ограничить роль интерстициальных клеток в регенерации, сохранив за ними лишь способность к преобразованию в стрекательные клетки. Долгое время существовало убеждение, что части тела гидры, бедные *i*-клетками, например, стебелек, к регенерации не способны. Однако, Токин и Горбунова (1934) получили регенерацию из стебельков гидры после механического воздействия на них. Канаев (1939), а также Доброхотов (1947) получали регенерацию стебелька методом сращивания нескольких стебельков.

Не оправдалось также ожидание, что повторные регенерации приведут к исчерпанию резерва *i*-клеток и в связи с этим к отсутствию регенерации. Доброхотов и Гинцбург (1944) получали нормальную регенерацию одной и той же гидры до 8 раз и при этом в условиях голодания.

Совсем иначе подходит к вопросу о значении интерстициальных клеток Гёч (1929), считающий, что им принадлежит ведущая роль во всех регенерационных процессах у гидры. Гёч предполагает, что интерстициальные клетки, локализованные в различных частях тела гидры, обладают различными формообразовательными потенциями. Одни из этих клеток, как он считает, способны к восстановлению гипостомальной области, другие предназначены к формированию аборального конца тела и т. д. Возникновение регенерационного процесса в том или ином районе тела гидры вызывает массовые миграции определенных групп *i*-клеток, в зависимости от того, какая часть тела подлежит возобновлению. Это в значительной мере спекулятивное построение Гёча не убедительно.

Вопрос о роли *i*-клеток в регенерации пытались разрешить экспериментальным путем, устраняя возможность их участия в регенерации. Один из возможных способов такого воздействия — рентгенизация гидр. Заварзин и Стрелин (1929), применяя большие дозы рентгеновских лучей, добивались прекращения митозов в теле гидры. В результате тело гидры утрачивало *i*-клетки, так как имевшийся запас их шел на образование стрекательных клеток, а пополнения их числа ввиду отсутствия митозов, не происходило. Такие гидры не регенерировали, что приписывается авторами отсутствию *i*-клеток. Следует заметить, что такой вывод преждевременен, так как авторы не исключали возможности вредного действия рентгеновских лучей на другие клетки гидры, помимо интерстициаль-

ных. Разбирая эту работу, Канаев справедливо замечает, что отсутствие регенерации гипостомального отдела в опытах Заварзина и Стрелина можно было заранее предсказать, так как стрекательные клетки, без которых невозможно представить себе образование щупалец, не могли регенерировать в отсутствие интерстициальных клеток, а известная степень регенерации со стороны энтодермы головного отдела описывается самими авторами.

Как видно из этих работ, вопрос о тотипотентности клеток у гидр требует еще дальнейших исследований, хотя работы ряда авторов заставляют с сомнением отнестись к представлению о широких потенциях этих клеток, проявляемых ими в процессе регенерации.

По отношению к регенерации у червей вопрос о существовании резервных клеток, осуществляющих регенерацию, также ставился неоднократно. Многие авторы пытались обосновать представление о тотипотентности тех или иных клеток, входящих в состав паренхимы. По мнению таких авторов, клетки эти мигрируют в район регенерационного процесса и там реализуют свои потенции к диференцированию в разнообразных направлениях. Куртис (1940), в частности, ставит в связь регенерационную способность отдельных частей тела планарий с количеством содержащихся в них «регенерационных» клеток, которое устанавливалось путем подсчета последних. Однако имеется значительное количество работ (Шаров, 1937, Леветцов, 1930), которые не подтверждают этого предположения. Шаров считает, что потенции паренхимы, в состав которой входят так называемые резервные клетки, являются значительно более ограниченными, чем это иногда принималось. Леветцов пришел к выводу, что во всяком случае у Polyclada специальных резервных клеток найти не удается.

Богатый и разнообразный материал по регенерации у немертин дал повод поставить вопрос о наличии у немертин резервных клеток, располагающихся в паренхиме. Нусбаум и Окснер (1910—1911) дают такое истолкование вопросу в отношении регенерации кишечника и половых желез, которые, как они считают, воссоздаются при регенерации из клеток паренхимы. Иначе описывает процессы, происходящие при регенерации у немертин, Давыдов. В качестве источника регенерационного материала он рассматривает дедиференцированные клетки различных тканей, а не резервные эмбрионального типа клетки. Таким образом, вопрос о наличии или отсутствии индиферентных клеток у турбеллярий и немертин так же, как и у губок и гидр, остается открытым.

Так же обстоит дело с вопросом о резервных клетках при регенерации у кольчатых червей. Еще в 1892 году Рандольф ввела термин «необласты» применительно к клеткам, которые, по ее мнению, являются резервными, тотипотентными элементами, осуществляющими регенерацию у малощетинковых червей. За последнее время все чаще, однако, высказывается мнение, что необласты представляют собой не индиферентные клетки, а необходимую ста-

дию, проходимую всеми клетками, которые дают начало регенерату. В таком случае, под одним и тем же термином «необласты», у одних авторов фигурировали клетки, которые, как предполагалось, обладают свойствами эмбриональных элементов, а у других авторов клетки различных тканей, испытавшие дедиференцирование и утратившие свои специфические особенности. Литература, посвященная роли необластов у кольчатых червей велика и в то же время противоречива, так что, не входя в описание конкретных данных, укажем, что постепенно все большее число авторов склоняется к представлению о регенерации за счет дедиференцированных клеток, а не резервных элементов эмбрионального типа, или же принимает наряду с активным участием дедиференцированных клеток также большее или меньшее использование необластов. Особенно тщательно этот вопрос разработан Вейцманом (1937) на водных и наземных малощетинковых червях. Автор этот указывает, в частности, что у взрослых Eisenia в организме не имеется резервных клеток, и регенерат образуется за счет дедиференцирования специализированных тканей.

Мы не касаемся здесь многочисленных работ по рентгенизации, проведенных на планариях и кольчатых червях, поскольку они не решают окончательно вопроса о значении резервных клеток при регенерации.

Следует остановиться в связи с разбираемым вопросом на регенерации у асцидии Clavellina. Этот объект был одним из первых, вокруг которого разгорелись споры за и против существования резервных клеток. К сожалению вопрос о них остается открытым до сих пор. Процесс регенерации тела молодой асцидии из отрезанной жаберной корзины подробно описан. Жаберная корзина, отделенная от тела асцидии, испытывает ярко выраженное дедиференцирование, клетки ее теряют многие из своих морфологических особенностей. Жаберная корзина превращается в округлый комок. Шульц ошибочно назвал это явление обратным развитием. Дедиференцированные клетки, по мнению Шульца и ряда авторов, путем дедиференцирования образуют заново тело асцидии. Позднее Шаксель (1914) и другие авторы, переисследовав этот процесс, пришли к иному выводу. Эти авторы считают, что дедиференцирование приводит все специализированные клетки к гибели. Остатки этих клеток уничтожаются фагоцитами, и в жаберной корзине остаются лишь недиференцированные резервные клетки, обладающие эмбриональными свойствами, которые и осуществляют регенерационный процесс, диференцируясь в различных направлениях. Как ни категоричны авторы в этом выводе, все же приходится заметить, что, поскольку методом их исследования было наблюдение за последовательностью явлений, проводимое при помощи просмотра микроскопических препаратов на следующих друг за другом стадиях регенерации, заключение их не является безупречным. Такой метод исследования может выявить лишь предположительную судьбу дедиференцированных клеток, так как проследить за судьбой от-

дельных клеток не представляется возможным. Вопрос, таким образом, заслуживает переисследования. Следует отметить, что один из этих авторов (Бриан, 1933) отказался от своего первоначального убеждения, как носящего слишком категорический характер, и приписывает известную роль при регенерации дедиференцированным клеткам.

Переходя к обсуждению вопроса о резервном клеточном материале у позвоночных животных, можно сказать, что у них не было найдено таких элементов, которые могли бы быть аналогизированы с резервными клетками беспозвоночных животных. Современными гистологами разработано учение о тканевом камбии. В его основе лежат наблюдения, показывающие, что большинство тканей имеет в своем составе клетки различного типа диференцировки, в пределах особенностей характерных только для данной ткани. За счет особо диференцированных (камбиальных) тканевых элементов и осуществляются процессы тканевой, физиологической регенерации. Накопленный обширный материал показывает, что у позвоночных не существует резервных элементов, общих для всех тканей, и что каждая ткань обладает своим собственным камбием.

Эти наблюдения, связанные с именами Максимова, Заварзина, Хлопина, Румянцева, Хрущева и др., составляют обширный отдел гистологии. В нашем очерке они не будут излагаться, так как имеют отношение к проблемам тканевой регенерации, детально здесь не рассматриваемой.

Все приведенные данные заставляют придти к выводу, что гипотеза о существовании резервных регенерационных клеток не является достаточно обоснованной. Сильные сомнения вызывает она также с теоретической точки зрения. Представление о существовании в организме клеток, которые в противоположность всем остальным клеткам не испытывают развития и не диференцируются, трудно признать правильным. Чрезвычайно мало представимо, чтобы какие-либо клетки зародыша сохранили во взрослом организме те свойства, которыми они некогда обладали у зародыша, и продолжали оставаться эмбриональными. Наконец, у ряда животных, в том числе у позвоночных, приходится считаться с простым фактом отсутствия у них таких клеток, которые, хотя бы гипотетически, можно было рассматривать как индиферентные. По отношению к таким животным сторонники разбираемой гипотезы ограничиваются утверждением, что регенерат образуется за счет какого-либо одного рода клеток, которые рассматриваются как менее специализированные. Однако и в такой форме, как мы видели, эта точка зрения не находит достаточного подтверждения. Приведенные здесь соображения высказывались уже ранее рядом авторов: Токин (1933), Вейцман (1937) и др.

Особенно резко возражал против представления о резервных регенерационных клетках Б. П. Токин. Он считает, что это представление чрезвычайно слабо обосновано и приходит к выводу, что клетки взрослого организма, несмотря на их специализацию, спо-

собны принять участие в процессе регенерации. Те изменения, которые клетка претерпевает между двумя делениями, могут быть, по мнению Токина, уподоблены индивидуальному развитию организмов и поэтому он считает возможным говорить об онтогении клеток. Клетка, только что разделившаяся, находится на начальной стадии своего развития (онтогении). В этот момент она наиболее лабильна, повторяя свойственное ей некогда в филогенезе состояние. Таким образом, историческое прошлое клетки отражается на ее развитии, поскольку после каждого деления она становится до известной степени близка к исходному состоянию.

В дальнейшем своем развитии клетка утрачивает это свойство в силу коррелятивных влияний, исходящих из других частей организма. Токин считает, что каждая клетка взрослого организма способна при создании определенных условий к развитию целого. Свои взгляды он подкрепляет экспериментальными данными. В частности, Токин и его сотрудники показывают, что, подвергая регенерирующие участки животного разнообразным воздействиям, приводящим к нарушению привычных связей и выведению клетки, «из-под замка корреляции», можно вызвать регенерацию таких частей. Так, Токин и его сотрудники получили регенерацию гидр из стебелька в результате его травматизации, центрифугирования и других воздействий (см. рис. 15 и 15*а*).

Надо отметить, что гипотеза о резервных регенерационных клетках близка к идее Вейсмана о резервной зародышевой плазме. Согласно ей также принимается наличие в организме клеток, не участвующих в общем процессе развития и изолированных от остальных элементов организма. Эта гипотеза носит явно метафизический, идеалистический характер.

В заключение следует отметить, что не следует смешивать с гипотезой о резервных регенерационных клетках предположения, согласно которому в некоторых случаях регенерация осуществляется в основном за счет определенной категории клеток, которые, однако, являются специализированными и выполняют в организме определенную функцию (например, клетки соединительной ткани).

4. СПОСОБЫ ОБРАЗОВАНИЯ РЕГЕНЕРАЦИОННОГО ЗАЧАТКА

Закладка вновь образующихся частей и органов при регенерации происходит по-разному у различных организмов. Скорость формирования регенерата также варьирует в зависимости от целого ряда условий как внутренних (например, возраст животного), так и внешних (например, температура) Обычно, однако, уже довольно скоро после ампутации можно явственно различить закладку регенерата. Эта закладка, т. е. вновь образованные части, известна под различными названиями. Ее называют регенерационный зачаток, регенерационная почка или бластема.

Характерной особенностью бластемы является то, что она напоминает по внешнему виду эмбриональные ткани. В силу этого

бластема по большей части резко отграничена от старых тканей. С гистологической стороны бластема характеризуется более или менее однородным по внешнему виду составом клеток, хотя надо указать, что представление о полной однородности клеток бластемы преувеличено, хотя бы уже потому, что в ней всегда можно различить две части: эпителиальную и подэпителиальную. Начиная с момента образования бластемы, в организме приходится различать двоякого рода части: старые ткани и зачаток

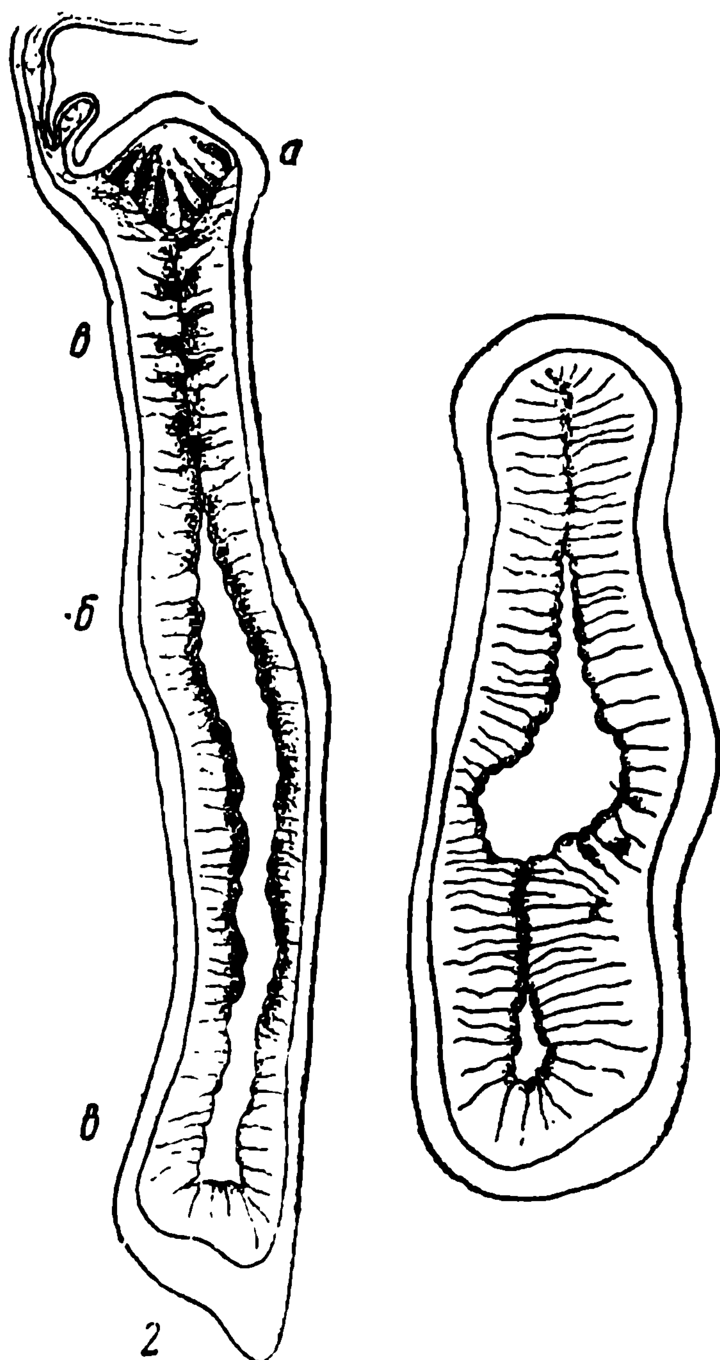


Рис. 72. Регенерация путем реорганизации у гидр:

1 — продольный срез через три сращенных стебелька; 2—продольный срез через гидру, образовавшуюся из сращенных стебельков; а—зона гипостама со щупальцами; б—желудочный отдел; в—стебелек (по Доброхотову).

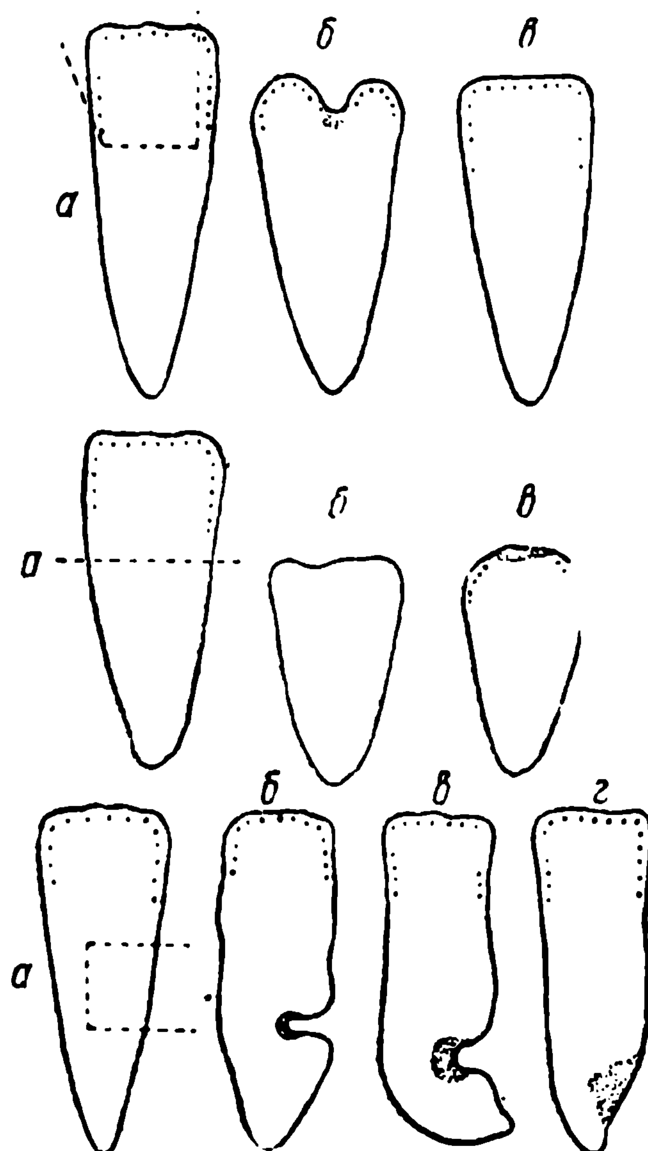


Рис. 72-А. Регенерация путем реорганизации у планарий; пунктиром обозначена линия ампутации,

а—схема операции; б, в, г—последовательные стадии регенерации (по Доброхотову).

нового органа или, как их называют, остаток органа и регенерат.

Взаимоотношения между вновь образуемыми и старыми частями в различных случаях регенерации бывают неодинаковыми. В общем, можно выделить два принципиально отличающихся друг от друга в этом отношении типа регенерации, которые получили название морфаллаксиса, или регенерации путем реорганизации, и эпиморфоза, или регенерации путем надстройки.

Реорганизация (морфаллаксис) означает трансформацию всего регенерирующего участка в новый организм. В качестве примера регенерации, происходящей по типу реорганизации, можно

привести восстановление тела гидры или планарии из отдельного фрагмента (рис. 72 и 72-А). При этом процесс закладки новых частей не обособлен от процессов, происходящих в старых участках тела, которые путем сложных преобразований как бы заново перестраиваются. Действительно, в случае реорганизации регенерационный участок, или бластема, очень мал по размерам, основная же масса восстанавливающегося организма образуется за счет перестройки старых тканей. Внешне она выражается в резком изменении формы фрагмента. Действительно, из маленького фрагмента восстанавливается целое животное миниатюрного размера, так как число клеток заметно не увеличивается. Повторно ампутируя планарий, регенерировавших из фрагмента тела, можно добиться образования животных, которые будут во много раз меньше нормальных размеров. То же наблюдается при регенерации у гидр и колониальных гидроидных полипов, а также у немертин и асцидий. Следовательно, значительного образования новых клеток при этом способе регенерации не отмечается. Необходимо, однако, указать, что наряду с явлениями преобразования старого, наблюдаются также явления пролиферации новых элементов.

Термин «морфаллаксис» использовался рядом исследователей, которые несколько видоизменили его первоначальное содержание. Они старались дать истолкование тех гистогенетических процессов, которые лежат в основе явления морфаллаксиса. Таким образом, под последним стали понимать процессы перемещения или передифференцирования клеток. Так как явления гистогенеза при регенерации изучены далеко не достаточно и соответствующая литература изобилует противоречивыми данными, то естественно, что исследователи не пришли к согласованному представлению о существе процессов морфаллаксиса, в связи с чем стали высказываться серьезные сомнения в самом факте их существования. Для того чтобы избежать путаницы в этом вопросе, явление реорганизации (морфаллаксис) необходимо понимать не в гистогенетическом, а в морфологическом смысле. При этом условии понятие реорганизации может быть с успехом использовано для классификации регенерационных процессов. Таким образом, регенерация, которая осуществляется путем реорганизации, представляет собой процесс образования нового на основе полной перестройки старых частей, которые более или менее видоизменяются, приспособляясь к создающемуся новому организму или органу. Поэтому при реорганизации провести четкую границу между старыми и новыми частями обычно не представляется возможным.

Таким образом, термин реорганизация означает, что в процесс регенерации вовлекается целиком данный отрезок тела организма или отдельного органа и этот процесс не носит чисто локального характера. При этом не предрешается, будет ли регенерация происходить путем непосредственного включения клеток старых тканей в состав регенерата, или же будет наблюдаться их дедифференцирование и последующее включение в процессы развития, или же

частично новые ткани будут образовываться за счет пролиферации старых.

Отличительная особенность другого типа регенерации, происходящей путем надстройки (эпиморфоз), заключается в том, что регенерационный зачаток как бы дополняет собой остальные части. Старые ткани играют здесь роль источника материала, из которого строится регенерат, сами же они фактически сохраняют старую организацию. Восстановленный организм или орган оказывается как бы сложенным из старых и новых частей, которые, объединяясь, образуют целый организм или орган.

При регенерации по типу надстройки между старыми и новыми частями тела может быть проведена в течение длительного времени

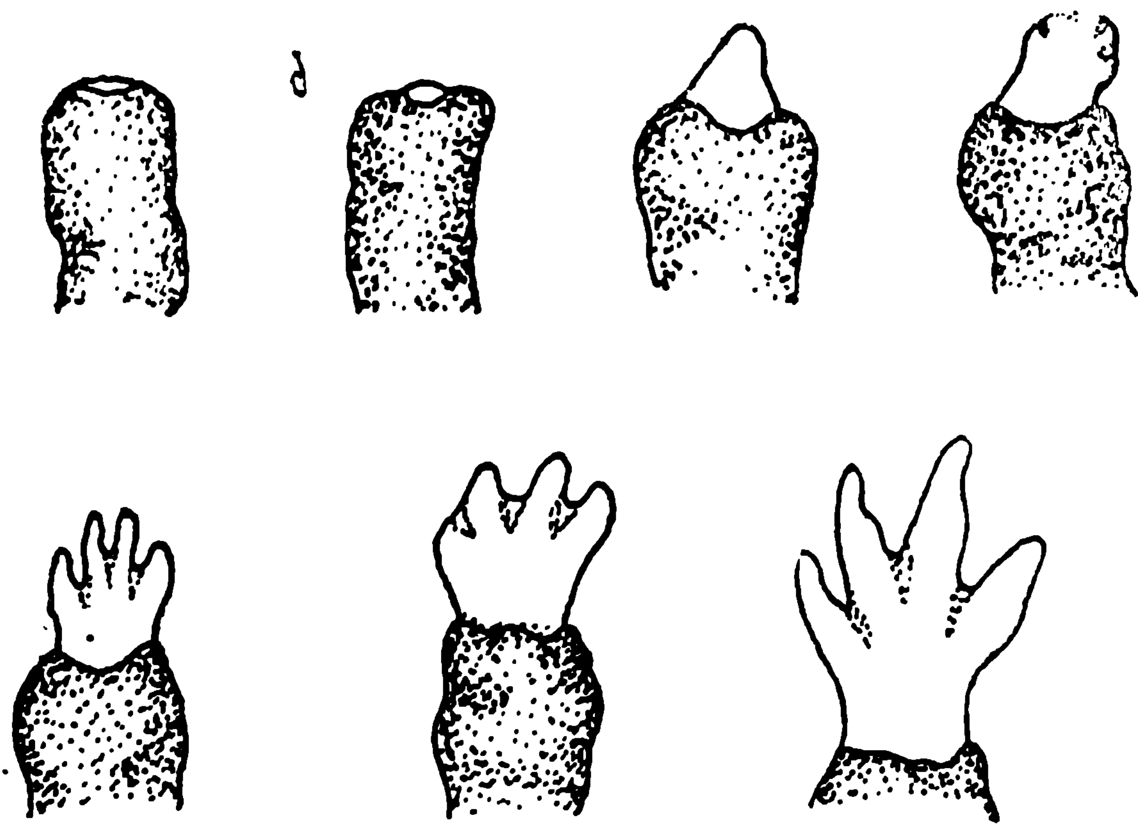


Рис. 73. Регенерация путем надстройки у амфибий. Последовательные стадии регенерации конечности.

четкая граница (рис. 73). Следует отметить, что бластема оказывается в этом случае очагом создания регенерата, тогда как при реорганизации она играет подчиненную роль, поскольку преобразование захватывает всю организацию регенерирующих частей. Попытки чисто гистогенетического истолкования термина «эпиморфоз» заключались в том, что под ним понималась регенерация, происходящая путем пролиферации клеточных элементов. Такое толкование не менее неудачно, чем разобранное ранее гистогенетическое понимание «морфаллаксиса». Действительно, как мы еще увидим в дальнейшем, все гистологические процессы, при посредстве которых осуществляется регенерация, встречаются при обоих ее способах, причем гистолиз, дедифференцирование, пролиферация, рост отличаются друг от друга лишь в количественном отношении, а также в их удельном весе в отдельные периоды регенерации. Таким образом нет фактической возможности определить, как это подчеркивает Светлов (1933, 1937), какие гистологические

процессы были бы характерны только для какого-либо одного способа регенерации.

Отличие между регенерацией, происходящей по типу реорганизации, и регенерацией, происходящей по типу надстройки, при всей его принципиальности не означает, однако, что различным животным присущ только какой-либо один из этих способов регенерации, например, реорганизации — планариям, а надстройки — амфибиям. В действительности одно и то же животное, например планарии, могут регенерировать как одним, так и другим способом

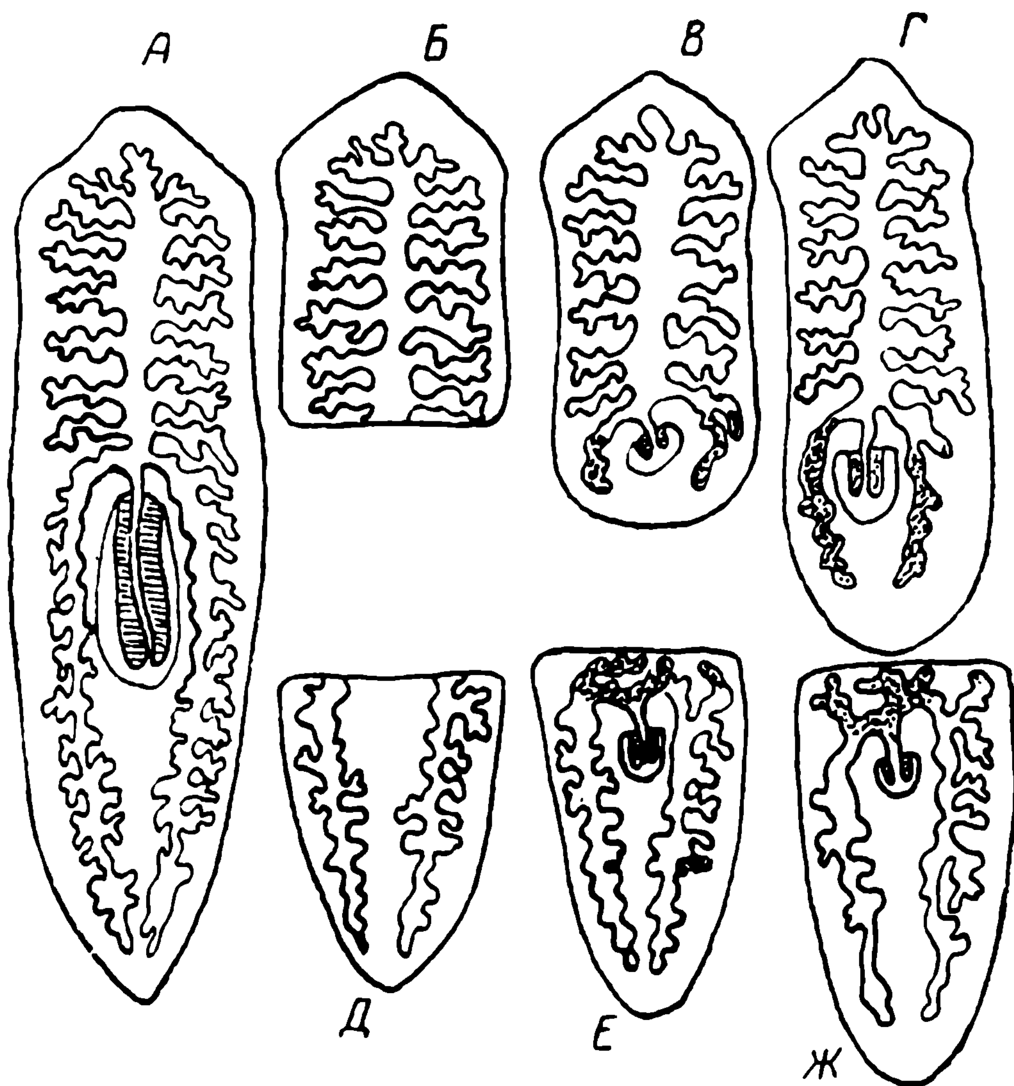


Рис. 74. Явления эпиморфоза при регенерации у планарий:

А — нормальная планария; *Б*, *В*, *Г* — последовательные стадии регенерации переднего фрагмента; *Д*, *Е*, *Ж* — последовательные стадии регенерации заднего фрагмента (по Штейнману).

в зависимости от того, какая часть тела ампутируется и как велика остающаяся после ампутации часть организма (рис. 74) То же наблюдается и при регенерации у асцидий. Характерно также, что молодые асцидии регенерируют преимущественно по типу реорганизации, а взрослые по типу надстройки. Наконец, имеются многочисленные переходы между этими двумя типами регенерации. Давыдов (1908) отмечает, что после ампутации переднего конца тела у кишечнодышащего Ptychodera, когда удаляется хобот и воротник, происходит регенерация этих частей путем реорганизации, а именно передняя часть ампутированного участка тела целиком трансформируется в удаленные части. Остальной отрезок тела остается неизмененным. Нечто подобное наблюдал Иванов (1905) у многощетинкового червя Spirografis, у которого ампутированные сегменты заднегрудного раздела тела образуются также путем

реорганизации за счет постепенного превращения шести передних брюшных сегментов в грудные. В этом случае, однако, более выражено явление надстройки, так как значительная часть переднего конца тела диференцируется из бластемы. Перестройка частей тела, происходящая вслед за восстановлением недостающих частей, особенно отчетливо может быть прослежена на Sabella pavonia. На этом кольчеце установлено, что после ампутации переднего или заднего конца, в дополнение к восстановлению головного или хвостового конца, часть брюшных сегментов перестраивается в грудные. Этому процессу предшествует дегенерация придатков, характерных для брюшных сегментов. В частности, резорбируется старая кровеносная система и на ее месте возникает новая, свойственная грудным сегментам. Характерные изменения происходят также в кишечнике. Из 300 брюшных сегментов к превращению в грудные — способны приблизительно 75. Светлов (1937) описал преобразование нормальных пучков щетинок в гигантские, в частности, в сегментах, примыкающих к регенерировавшей путем надстройки голове у кольчеца Ripistes rubra (рис. 75). В несколько менее отчетливой форме можно наблюдать объединение явлений надстройки и реорганизации при регенерации конечности у членистоногих, в частности у прямокрылых насекомых. Так показано, что при ампутации конечности некоторых насекомых тазик, не задетый разрезом, сильно редуцируется и затем перестраивается. Явления реорганизации в области тазика объединены здесь с регенерацией, осуществляющейся на самой раневой поверхности и происходящей по типу надстройки. Объединение этих процессов наблюдается в ряде случаев при регенерации у планарий, когда головной конец животного развивается из бластемы, а глотка образуется в старых тканях (рис. 76)

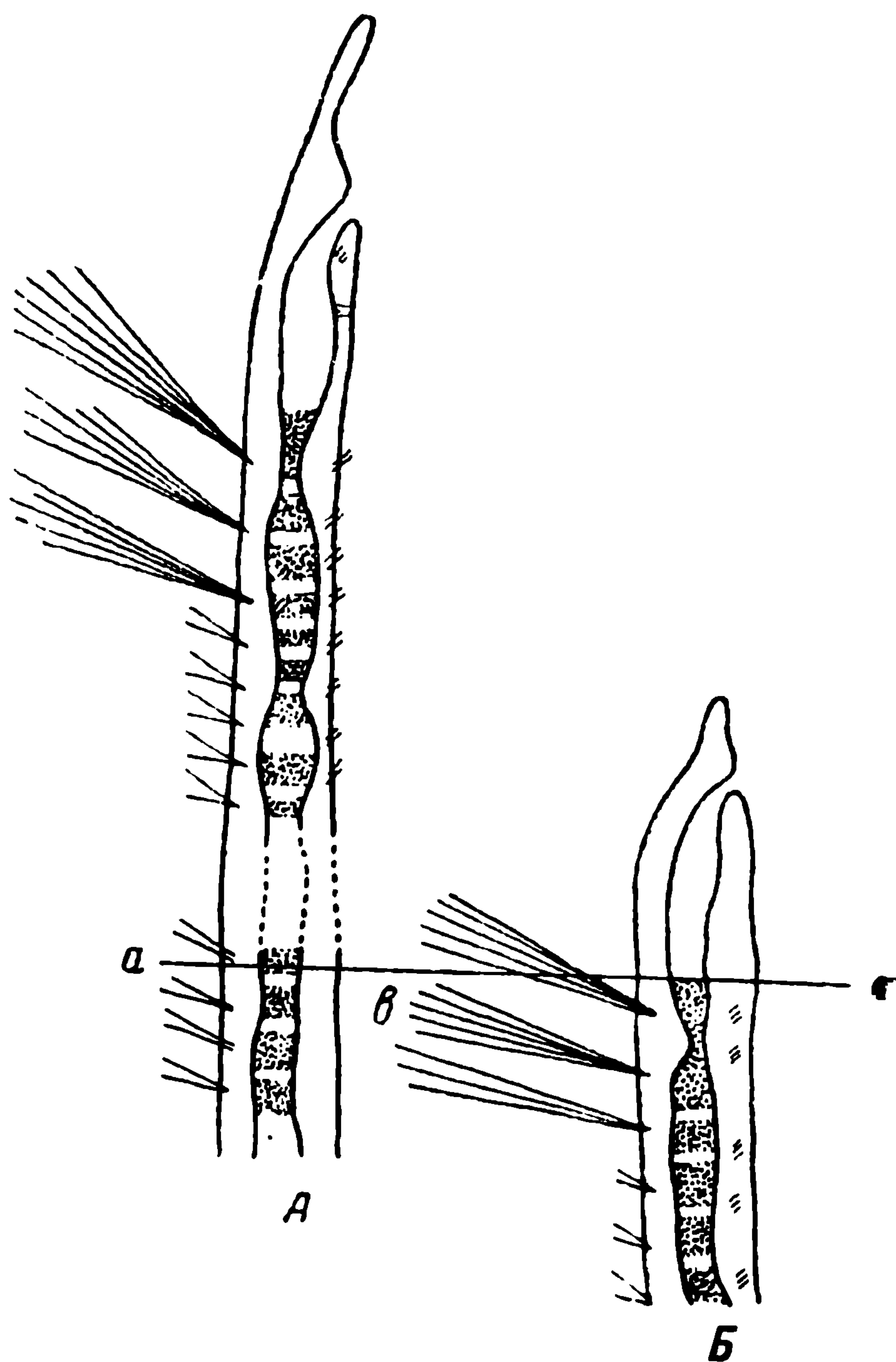


Рис. 75. Образование гигантских щетинок в оставшихся сегментах после ампутации переднего конца тела:

А — Ripistes rubra; *а — а* — уровень разреза; *Б* — регенерировавший передний конец тела; *в* — гигантские щетинки (по Светлову).

5. РОСТ РЕГЕНЕРАТА

Одним из характерных процессов, сопровождающих образование регенерационного зачатка, является увеличение его размеров или рост.

В тех случаях, когда регенерация идет главным образом за счет реорганизации, рост регенерата происходит в основном после процесса диференцирования.

При регенерации, протекающей с преобладанием явлений надстройки, процесс роста может быть разделен на две фазы: рост до наступления диференцирования и рост уже диференцированных частей тела. Так как взаимоотношения между процессами роста и диференцирования у разных организмов носят различный характер, то эти периоды или фазы также оказываются неодинаковыми как по своей продолжительности, так и по качественным особенностям.

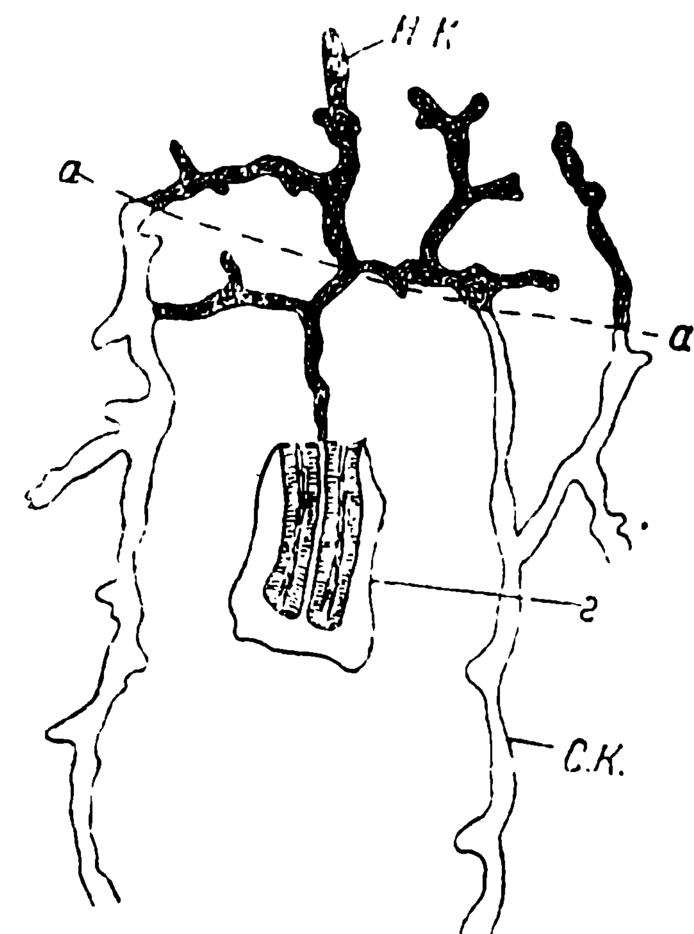


Рис. 76. Образование глотки в старых тканях у планарии:

г — глотка; СК — старый кишечник; НК — новые ветви кишечника; а—а—уровень разреза (по Штейнману).

Некоторые животные характеризуются тем, что первый период роста регенерата у них крайне непродолжителен, так как закладка регенерата происходит в миниатюрных масштабах, и лишь в дальнейшем такой сформированный, но соответственно уменьшенный орган, достигает нормальных размеров. Такое поведение свойственно регенерирующим органам многих членистоногих, которые в этом отношении подобны органам животных, регенерирующих по типу реорганизации. Другие животные (к ним относятся в частности амфибии) обладают иным характером роста регенерата. Регенерационный зачаток должен достигнуть значительных размеров, прежде чем в нем начнется диференцирование. Здесь, следовательно, значительный рост происходит как в первой, так и во второй фазе развития. Что касается первой фазы роста, то изучение ее сталкивалось с теми же затруднениями, что и проблема происхождения регенерационного материала. В самом деле, для того чтобы выяснить, происходит ли рост регенерата за счет миграции клеток в район бластемы или в результате пролиферации, необходимо предварительно разрешить вопрос о происхождении регенерационного материала. Как указывалось выше, это встречает затруднения. Поэтому, изучению подвергалась преимущественно вторая фаза роста, или же эти две фазы процесса вообще не разграничивались.

Однако за последнее время вопрос о начальном периоде роста при регенерации конечности у амфибий подвергся усиленной раз-

работке. У ряда авторов, занимавшихся изучением гистогенеза регенерата, можно найти указания на относительно небольшое число митозов на ранних этапах процесса. Литвилер (1935), специально занявшийся этим вопросом, отмечает, что в регенерирующей конечности тритона митотический коэфициент, т. е. соотношение делящихся и неделящихся клеток, возрастает лишь к тому моменту, когда регенерат достигает уже значительных размеров. Басина (1940) приводит данные о количестве митозов на последовательных стадиях регенерации конечности у тритона. Она отмечает, что в первые дни после ампутации митозов совсем нет или число их крайне незначительно. Позднее митотический коэфициент возрастает во много раз. Отсюда она делает вывод, что образование регенерата идет первоначально за счет амитотического деления и миграции клеток из проксимальной части культи. Эти выводы вызвали возражения со стороны Полежаева, выяснявшего изменения митотического коэфициента при регенерации конечности головастиков и аксолотлей (1941, 1944).

Полежаев указывает, что он не наблюдал амитозов при изучении срезов через регенерат и что рядом исследователей установлено образование регенерата за счет дистальных частей остатка органа. Данные Полежаева, касающиеся числа митозов, в общем совпадают с данными Басиной. В самом начале регенерации митозов мало, их число значительно возрастает по мере развертывания регенерационного процесса. У головастиков митотический коэфициент значительно ниже, чем у аксолотлей, в течение всего хода процесса.

Полежаев объясняет это тем, что у головастиков регенерат образуется главным образом за счет дедиференцирования клеток остатка органа, так что процессы пролиферации играют у них меньшую роль, чем у аксолотлей. Он считает необходимым различать две следующих фазы в развитии регенерата: фазу первичного накопления и фазу вторичного накопления. Первая осуществляется в основном за счет поступления в бластему дедиференцированных клеток, вторая за счет их пролиферации. Таким образом, лишь вторая фаза роста регенерата обусловливается размножением клеточных элементов. Первая же осуществляется за счет их миграции из дистальных частей культи.

Рассматривая приведенные данные, следует прежде всего отметить, что на их основании нельзя составить себе полного представления об источниках роста регенерата. Поскольку остается неизвестной длительность отдельных митозов, трудно учесть роль последних в увеличении массы регенерата. Особенно затруднительно сравнивать в этом отношении животных разных видов. Кроме того, в разбираемых работах не приводится данных о митозах в старых тканях, граничащих с регенератом. Между тем Доброхотов (1947) показал в специальном исследовании, что при заживлении кожных ран на спине аксолотля количество митозов в эпителии, граничащем с раной, сильно возрастает. Все исследователи указывают на отсутствие митозов в начале регенерации. Это неу-

дивительно, так как в первые дни после ампутации регенерат содержит в основном распадающиеся клетки и кровяные элементы различного рода. По мере роста регенерата количество гистиогенных элементов в нем сильно увеличивается. Нет, однако, оснований считать, что это увеличение происходит не за счет митозов. Количество их, правда, не очень велико, но вместе с тем и регенерат растет в это время очень медленно. Таким образом, мы считаем пока преждевременным выделять в формировании регенерата фазы первичного и вторичного накопления. Что касается участия дедифференцированных клеток в формировании регенерата, то этот вопрос, как указывалось, также еще нуждается в дальнейшем изучении.

Необходимо отметить, что возражения встречает, собственно, лишь резкое разграничение отдельных периодов формирования регенерата. Несомненно, что дедифференцирование клеток, поступающих в бластему, имеет место в основном в начале регенерационного процесса, а наиболее интенсивная пролиферация происходит на поздних стадиях развития регенерата.

Абело (1932), изучавший рост при регенерации, намечает ряд закономерностей, характеризующих это явление. Так, на основе изучения роста планарий в процессе регенерации ему удалось показать, что рост регенерата происходит в соответствии с закономерностями, свойственными нормальному росту организма. Кривая этого роста, как известно, при графическом изображении оказывается S-образной. Это означает, что абсолютная скорость роста (прирост в единицу времени) сначала невелика, затем она увеличивается, достигает максимума и, постепенно затухая, доходит до нуля. Относительная скорость роста (прирост, отнесенный к общему весу или величине) непрерывно уменьшается с самого начала развития. Те же закономерности свойственны росту при регенерации. S-образная кривая обнаружена при регенерации хвоста головастиков, хвоста тритонов и аксолотлей, а также при регенерации плавников у рыб (рис. 77). Иногда характер кривой несколько изменяется, как это, например, имеет место при регенерации головы у планарий (рис. 77). Абело предполагает, что здесь, в связи с особенностями образования бластемы, выпадает первая фаза медленного роста.

Вариация внешних условий, по данным многих авторов, заметным образом отражается на росте регенерата, тормозя его или ускоряя или же приостанавливая вовсе. К числу таких условий, оказывающих существенное влияние на скорость роста регенерата, относится температура, химический состав среды, а в ряде случаев интенсивность освещения и т. д.

Абело отмечает интересное явление — большую скорость регенерационного роста по сравнению с нормальным ростом, осуществляющимся в процессе онтогенеза. Регенерат догоняет в своем росте нормально развивающийся, неампутированный орган, что особенно хорошо можно проследить, ампутируя один из парных

органов, например, одну из конечностей у развивающейся личинки. Этот факт иллюстрируется данными Пржибрама (1919), полученными на различных животных. Однако конечный результат нормального и регенерационного развития всегда оказывается несколько различным, так как готовый регенерат во всех случаях оказывается меньше по размерам, чем неповрежденный орган, видимо, в связи с тем, что он раньше прекращает свой рост. Этот факт тем более интересен, что, как удалось показать, способность регенерата к росту отнюдь не является исчерпанной к моменту прекращения его роста. Это вытекает из данных ряда авторов, установивших, что при повторных ампутациях, когда разрез проходит через вновь образованные ткани, регенерация протекает

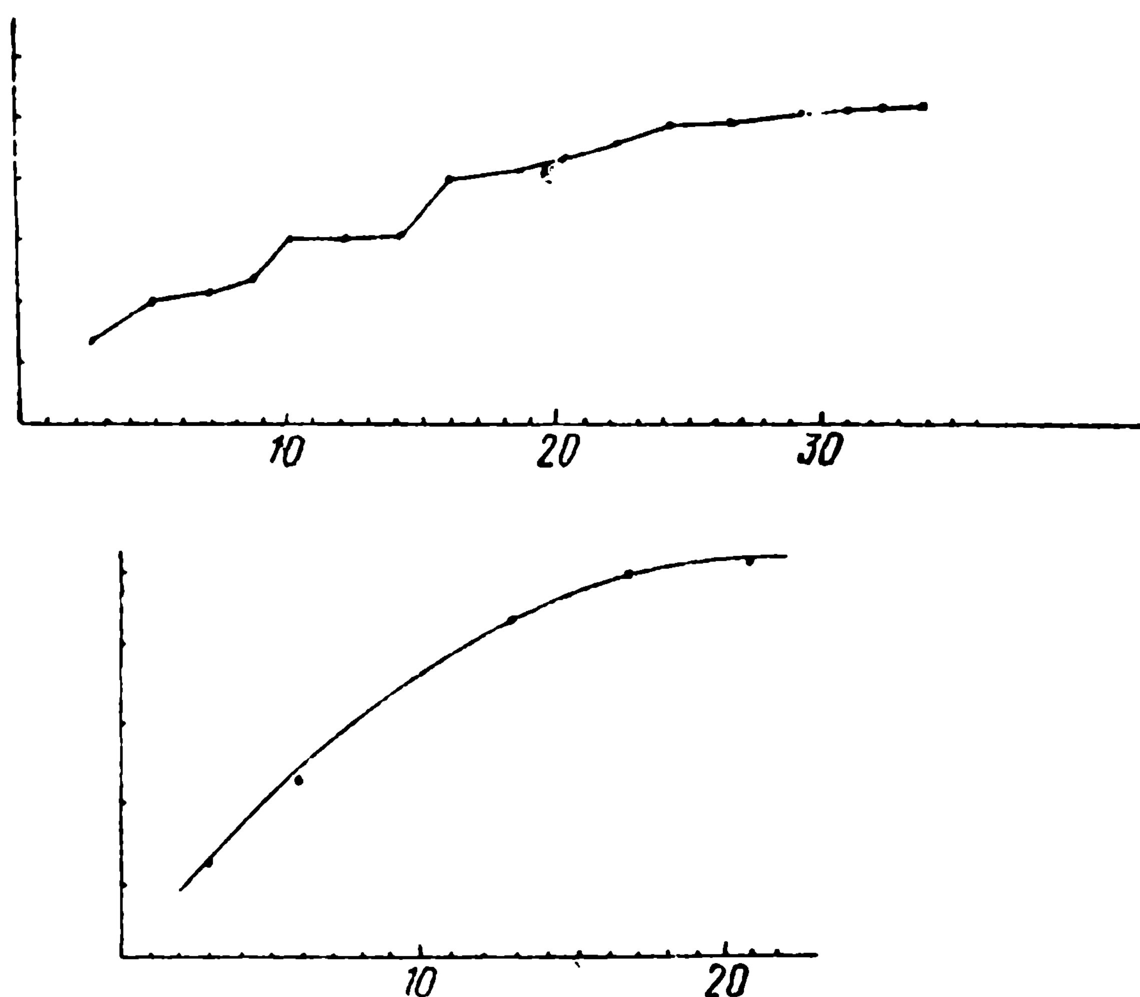


Рис. 77.

Вверху — кривая роста в длину регенерата хвоста тритона; внизу — кривая роста в длину регенератов головы планарии. На абсциссе — время регенерации в днях.

столь же успешно, как и в первый раз. Следует отметить, в качестве общего явления, зависимость скорости роста от уровня ампутации. Многочисленные данные, полученные в этом направлении, можно разделить на две группы. Согласно одним из них скорость регенерации увеличивается в соответствии с массой удаленного органа, следовательно, чем ближе к основанию органа производится ампутация, тем быстрее происходит регенерация. Так обстоит дело при регенерации хвостового отдела у кольчатых червей, рук у иглокожих, хвоста и конечностей у амфибий. Вторую группу данных можно почерпнуть из работ, указывающих, что скорость регенерации уменьшается с увеличением массы удаленных частей. Примером такого поведения может служить гидроидный полип Tubularia, у которого регенерация происходит тем быстрее, чем

дистальнее проходит уровень ампутации. Такую же закономерность можно установить при регенерации у актиний и планарий, а также при регенерации головного отдела у кольчатых червей. Абело предполагает, что в закономерностях, характеризующих скорость роста, можно уловить некоторые общие черты, а именно, что в известной мере рост зависит от особенностей самих регенерирующих тканей, а не только от влияния организма как целого. Скорость роста тесно связана с характером диференцирования частей, который при ампутации на разных уровнях оказывается, естественно, неодинаковым, так как при этом удаляются различные части органа или организма.

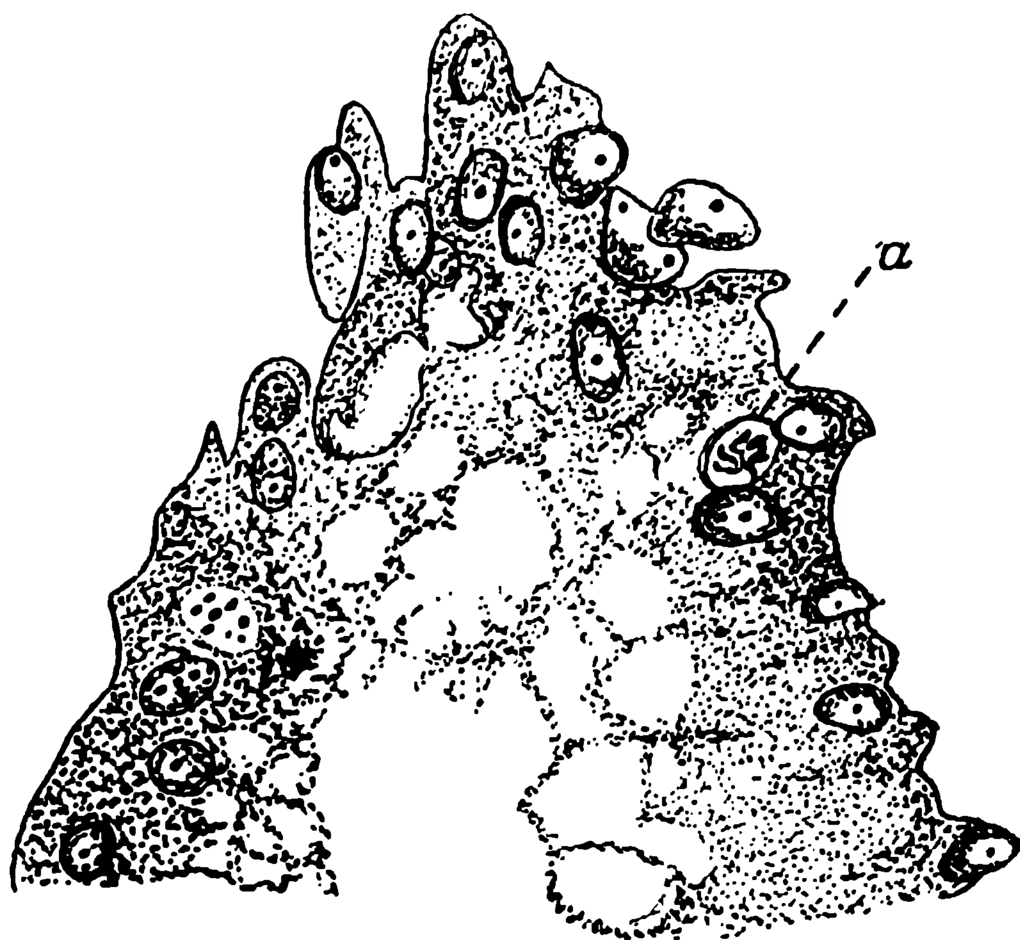


Рис. 78. Часть продольного среза D. lacteum. Кончик регенерирующего ствола кишки:

а — митоз клетки кишечника (по Шарову).

Что касается способов, посредством которых осуществляется рост при регенерации, то они изучены еще относительно мало. Исследованиями роста при нормальном развитии установлено, что он может осуществляться за счет разнообразных процессов. К их числу относятся явления пролиферации, накопление массы клеток, за счет их миграции из других частей тела, увеличение размера тела клеток, увеличение массы межклеточного вещества. Все указанные способы роста могут быть констатированы и при регенерации. Они или сменяют или сопутствуют друг другу в разных периодах регенерации и у разных животных. Более детальное изучение этих процессов является делом будущего.

6. ОТРАСТАНИЕ СТАРЫХ ТКАНЕЙ

Процессы новообразования, приводящие в конечном счете к воссозданию утраченных органов, не ограничиваются диференцированием клеток, входящих в состав бластемы. Не менее существен-

ную роль играют пролиферативные процессы, разыгрывающиеся на границе между бластемой и старыми тканями. Суммарно можно обозначить их как процессы отрастания отдельных тканей.

При регенерации по способу надстройки отрастание происходит в проксимодистальном направлении, навстречу процессам диференцирования, которые разыгрываются в бластеме.

При реорганизации это явление выражено менее четко в связи с преобразованием, которое охватывает организм в целом. Старые

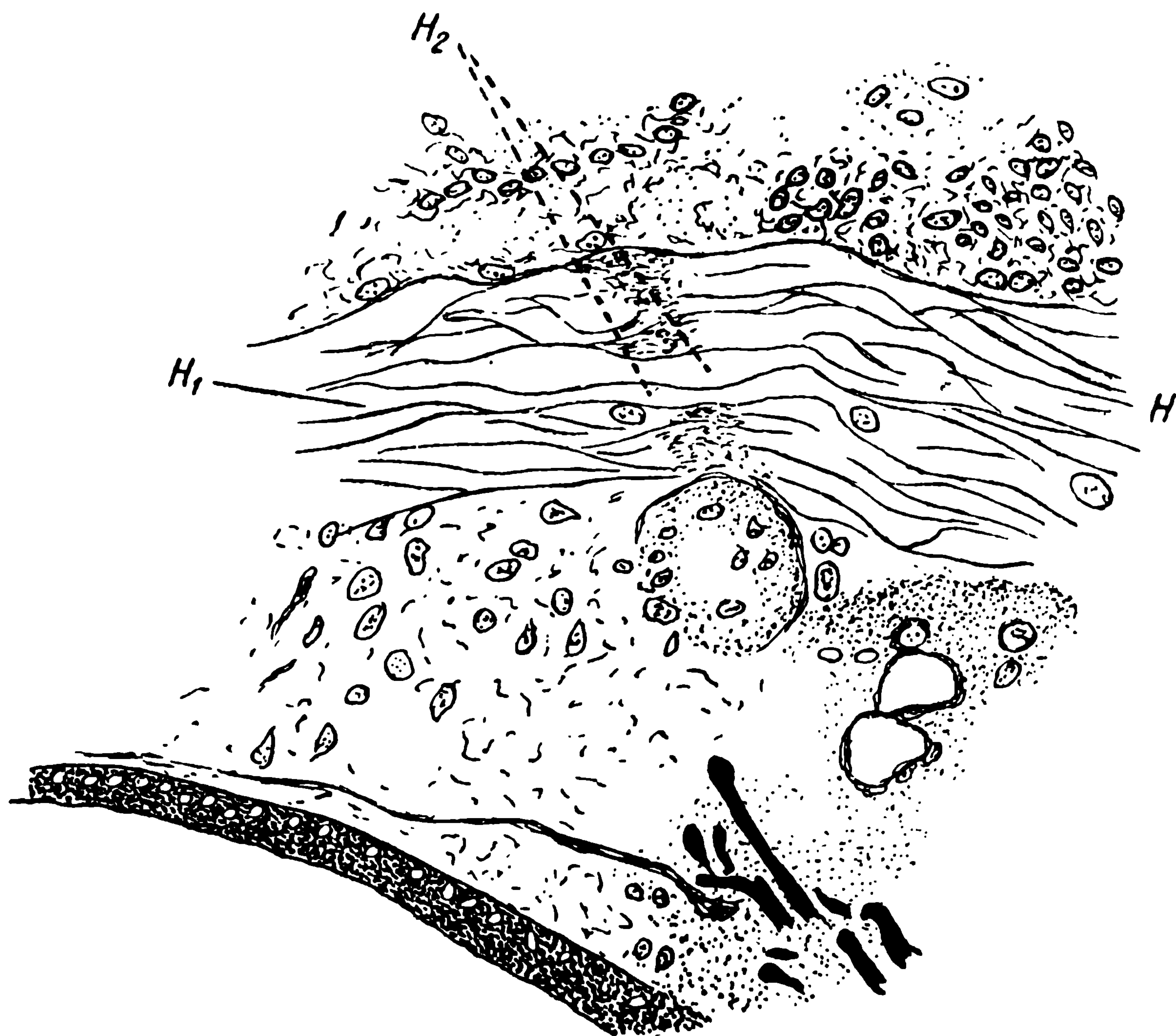


Рис. 79. Часть продольного среза D. lacteum. Регенерация заднего нервного ствола:

H — старая часть ствола; H_1—новая часть ствола; H_2—волокна нервного ствола, находящиеся в непосредственной связи со старой и новой его частями (по Шарову).

ткани, способные к отрастанию, оказываются при этом окруженными массой клеточных элементов, испытывающих разнообразные изменения (гистолиз, дедиференцирование, диференцирование, пролиферация).

Приведем несколько примеров, иллюстрирующих явление отрастания.

В работе Шарова, в которой он изучал регенерацию у планарий, имеются указания на то, что кишечник и нервы в регенерате образуются за счет отрастания (рис. 78 и 79). В то же время глотка и мышцы возникают из дедиференцированных клеточных элементов и

клеток паренхимы. Эпидермис регенерата у планарий, как и у всех животных, образуется за счет пролиферативной деятельности старого эпителия.

Имеются многочисленные указания на отрастание тканей при регенерации у кольчатых червей. Так, например, Иванов (1912) и Вейцман (1937) описывают регенерацию головных мышц и кишечника за счет отрастания соответствующих старых тканей.

С исключительной ясностью явление отрастания поврежденных при ампутации тканей можно наблюдать у амфибий. Неоднократно описывалось, в частности, отрастание перерезанных концов мышц путем образования, так называемых, терминальных почек. Путем отрастания образуется в регенерате и целый ряд других тканей.

Поскольку у позвоночных животных отрастание старых тканей при регенерации проявляется в чрезвычайно отчетливой форме, долгое время существовало убеждение, что каждая ткань культи может дать начало только такой же ткани регенерата, так как последние образуются путем отрастания. Это представление, было развито в работах Барфурта (1891), Вендельштадта (1901), Навийя (1921—1924) и ряда других исследователей.

Однако опыты Фрича (1911) с несомненностью показали, что эта теория сталкивается с непреодолимыми затруднениями. Фрич удалял скелет конечности и плечевого пояса у личинок и взрослых амфибий и ампутировал такие бескостные конечности.

В подавляющем большинстве случаев наблюдалась регенерация конечностей, которые обладали нормально сформированным скелетом. Эти данные неоднократно подтверждались обстоятельными исследованиями целого ряда авторов. Источником скелетогенного материала в этих опытах служили различного рода соединительнотканные элементы. Лиознер (1937) показал, что закладка хвостового отдела позвоночника также может происходить в отсутствие старого скелета хвоста. В этой связи полезно напомнить, что образование хрящевых и костных структур в мышцах неоднократно наблюдалось при различных механических воздействиях и патологических изменениях в тканях.

Под влиянием указанных работ у ряда исследователей сложилось убеждение, что явление отрастания не имеет места и что регенерат диференцируется целиком за счет клеток бластемы, не связанных непосредственно со старыми тканями. С таким заключением, однако, нельзя согласиться. Во-первых, опыты с регенерацией бескостной конечности показывают лишь, что скелет регенерата может развиваться в определенных условиях не за счет отрастания элементов старого скелета, но не дают основания судить о том, как происходит образование скелета при регенерации конечности, обладающей старым скелетом. Во-вторых, даже если принять, что процессы отрастания не играют никакой роли при регенерации скелета, то это еще не даёт основания отрицать их значение при регенерации других тканей. Таким образом, не принимая положения, что каждая ткань может образоваться только лишь из себе

подобной, мы решительным образом должны подчеркнуть существенную роль процессов отрастания старых тканей при регенерации, установленную в ряде гистогенетических исследований.

7. ПРИМЕРЫ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ РЕГЕНЕРАЦИИ

Для того, чтобы дать более конкретное представление о ходе регенерационного процесса у различных животных разберем несколько типичных процессов регенерации, на которых можно ознакомиться с соответствующими явлениями.

А. Регенерация у планарий

Характерные черты регенерационного процесса, протекающего по типу реорганизации, были обнаружены при изучении регенерации у планарий. Необ-

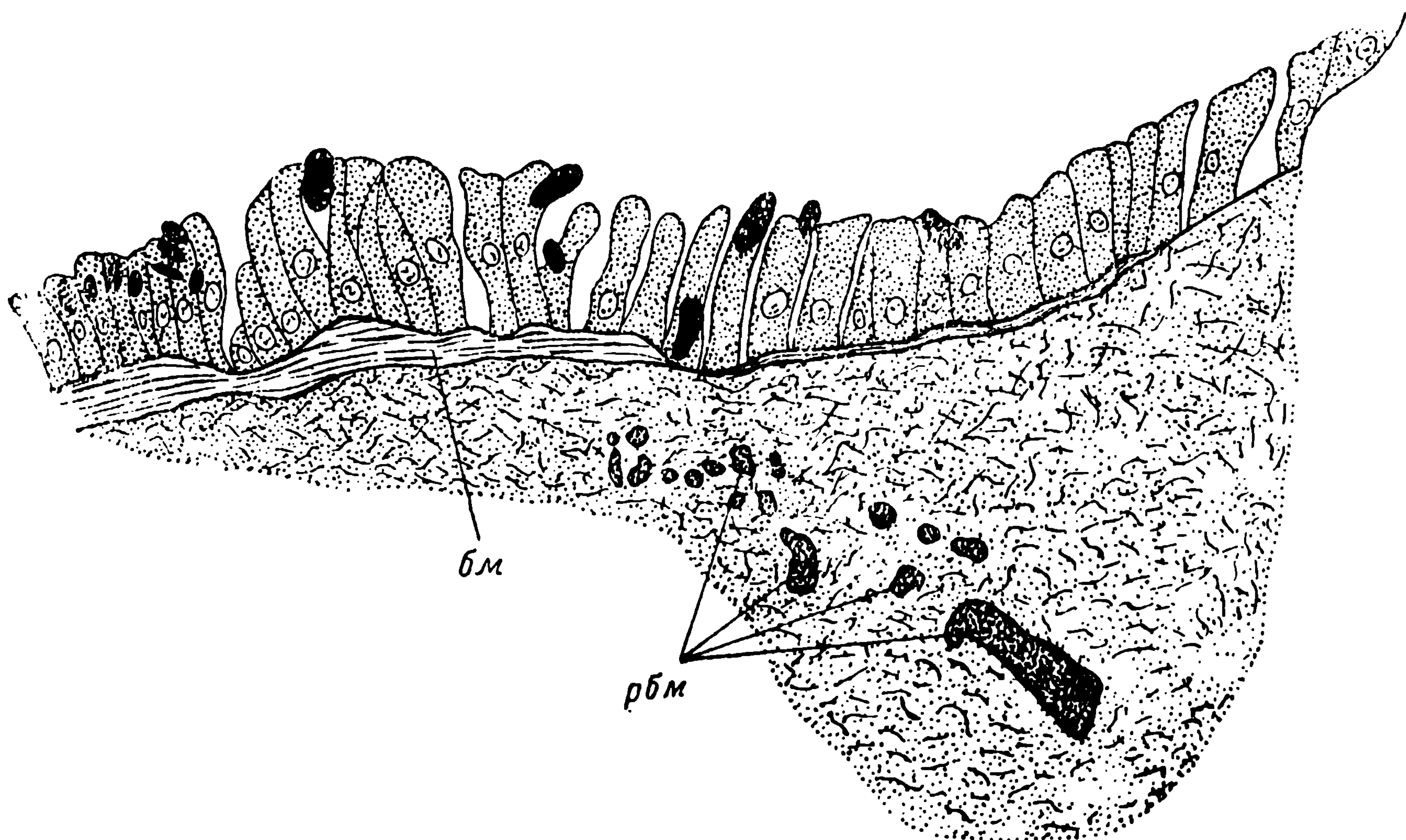


Рис. 80. Часть продольного среза D. lacteum. Закрытие раневой поверхности эпителием:

бм — нормальная базальная мембрана; *рбм* — остатки распадающейся базальной мембраны (по Шарову).

ходимо, однако, сразу же отметить, что даже в этом случае явления реорганизации дополняются явлениями надстройки.

Ампутация части тела планарий, как показывают многочисленные исследования (Шульц, 1902; Бардин, 1901; Абело, 1927; Шаров, 1934—1937 и др.) сопровождается следующими процессами.

У различных видов планарий неоднократно описывалось закрытие ампутационной поверхности. Процесс этот несколько варьирует у различных видов, а также у особей различного возраста. У взрослой Dendrocoelium lacteum закрытие раны, по данным Шарова (1937), протекает таким образом: вслед за ампутацией края раны сближаются с боков и в дорзовентральном направлении. Участки базальной мембраны, примыкающие к краю раны, разбухают и частично подвергаются распаду и гибели. Эпителиальные клетки сдвигаются на раневую поверхность и через 3—4 дня после ампутации покрывают ее целиком

(рис. 80). При этом наблюдается некоторое дедиференцирование эпителиальных клеток. В клетках, примыкающих к концам раны, можно встретить митотические фигуры, что указывает на пролиферационную деятельность эпидермиса. За счет этой деятельности создаются покровы регенерата. Шаров отмечает интересное явление миграции эпителиальных клеток сквозь разрушающуюся базальную мембрану в паренхиму в районе раны. Это позволяет ему предполагать, что клетки эпидермиса образуют не только покровы, но играют какую-то существенную роль в создании других частей (рис. 81).

Через несколько дней после закрытия раны под покровом молодого эпителия можно заметить скопления клеток паренхимы. Вместе с эпителием эти клетки образуют в месте ампутации небольшой бугорок (бластему). Он отличается от старых тканей более светлой окраской и большей прозрачностью. Параллельно этому происходит уменьшение объема расположенных за бластемой старых тканей в связи с вынужденным их голоданием. Затем постепенно, но неуклонно начинает изменяться общая форма кусочка, в результате чего его очертания приближаются к форме тела будущего индивидуума. Параллельно гистолизу наблюдается бурно протекающее дедиференцирование старых тканей и наряду с ним диференцирование новых. Процессы эти первое время

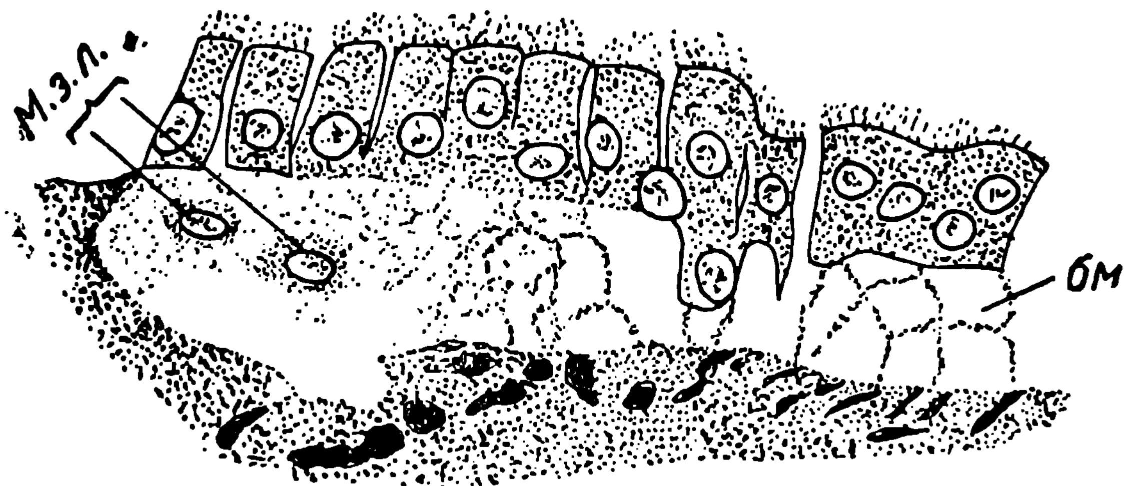


Рис. 81. Миграция клеток эпидермиса сквозь утолщенную и разбухшую базальную мембрану в паренхиму у места раны:

бм — базальная мембрана; *мэп*—мигрирующие клетки эпидермиса (по Шарову).

оказываются внешне не связанными с клетками, заполняющими маленькую бластему.

В дальнейшем происходит объединение частей диференцировавшихся внутри бластемы и частей, формирующихся в пределах старых тканей. Согласно мнению большинства авторов, глотка образуется за счет клеток паренхимы и лишь после того как она будет сформирована, вступает в контакт с кишечником. Кишечник образуется в основном за счет клеток, входящих в состав старого кишечника, частично же опять-таки за счет клеток паренхимы. Наблюдения, относящиеся к регенерации нервной системы, указывают на различные способы ее формирования. Иногда, видимо, она возникает в тесной связи со старыми нервными элементами (см. рис. 79), иногда же диференцируется из клеток эктодермы или из той же паренхимы. За счет клеток паренхимы развиваются заново половые органы и их придатки. Органы чувств также диференцируются заново из эктодермы. Представление об утилизации дедиференцированных клеток в качестве регенерационного материала, равно как и противоположное ему представление о наличии индиферентных «регенерационных» клеток, остаются, как мы видели, недоказанными и могут рассматриваться лишь как более или менее правдоподобные гипотезы. Непосредственно на гистологических препаратах тканей регенерирующего фрагмента тела на различных стадиях процесса можно констатировать наличие следующих явлений: 1) гибель клеток в результате их распада и гистолиза, 2) дедиференцирование старых тканей, 3) скопление и размножение клеток в месте ранения, в основном неизвестного происхождения приводящее к образованию бластемы, 4) пролиферативные явления в старых тканях, 5) диференцирование новых тканей.

Связь указанных процессов друг с другом в ряде отношений остается неясной.

Как можно видеть из приведенного описания регенерации у планарий, регенерат и старые ткани не могут быть четко отграничены друг от друга в ходе регенерации.

Б. Регенерация у малощетинковых червей

Примером регенерации, протекающей по способу надстройки, может служить регенерация у кольчецов, в частности, у водных олигохет.

У Lumbriculus variegatus после ампутации головного или хвостового участка тела наблюдается прежде всего закрытие раны, происходящее за счет на-

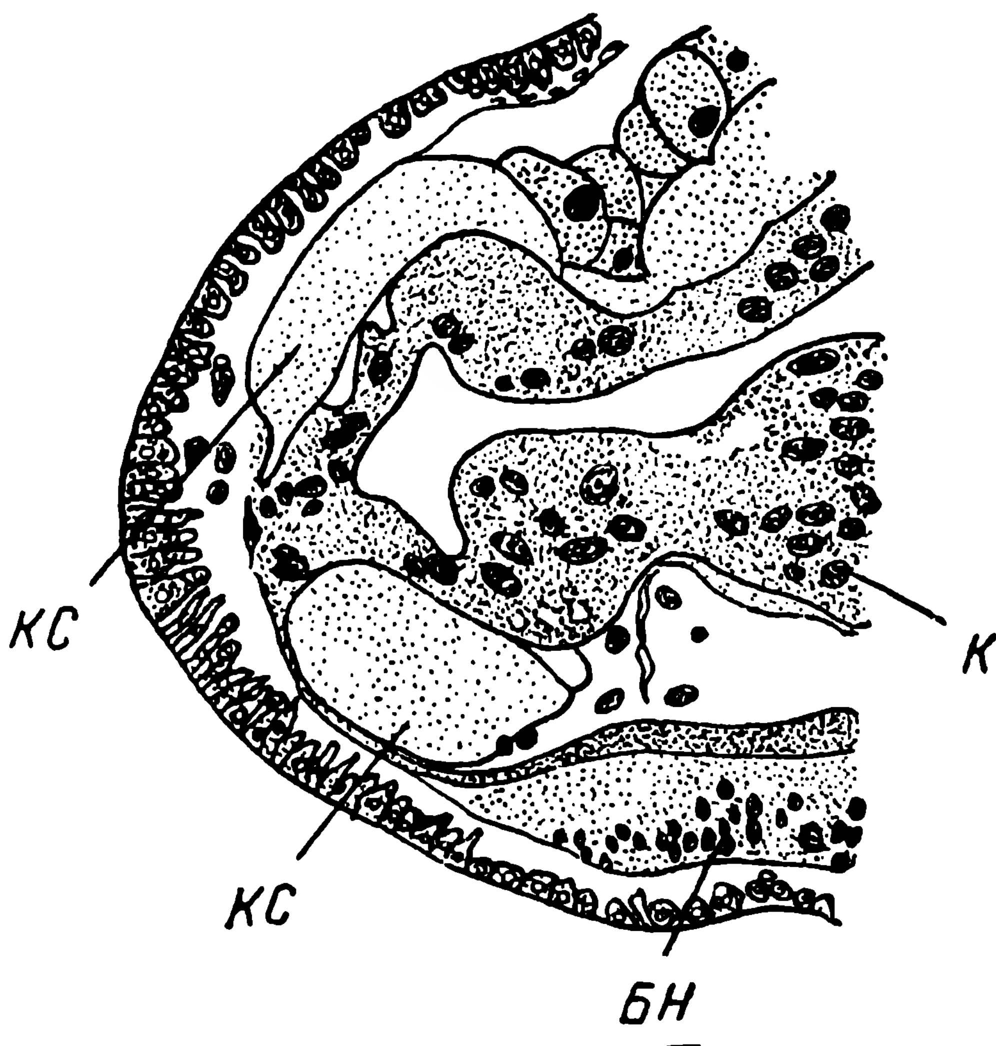


Рис. 82. Сагитальный разрез через очень молодой регенерат переднего конца Lumbriculus variegatus:

БН — брюшной нервный ствол; *КС* — кровеносные сосуды; *К* — кишечник (по Иванову).

ползания эктодермальных клеток на раневую поверхность и срастания краев раны (рис. 82). На месте ампутации возникает вскоре бугорок (бластема), который начинает быстро увеличиваться сначала за счет гематогенных элементов, а в дальнейшем за счет тканей остатка органа (рис. 83). Образование бластемы на заднем конце тела происходит несколько иначе, чем на переднем. По данным Иванова (1903) и Жинкина (1934), основная масса клеток, собирающихся в этой бластеме, состоит из необластов, мигрирующих в нее из полости тела червя, где они располагаются на диссепиментах.

По данным Вейцмана (1937), поставщиками необластов являются клетки соматоплеврального синцития. В бластеме они приступают к усиленному размножению. Из этих клеток мезодермального происхождения образуются в дальнейшем различные части тела: новые сегменты, мускулатура и т. д. Часть органов образуется за счет врастания в бластему соответственных старых частей, так, например, образуется кишечник. Наконец, из элементов эктодермы диференцируются нервная система и кольцевые мышцы.

При образовании переднего, головного конца основную роль в создании бластемы играют дедиференцированные клетки старых тканей. Они входят в

состав бластемы и быстро, в результате пролиферации, увеличиваются в числе. В дальнейшем в бластеме, с одной стороны, начинается диференцирование этих клеток в различные части регенерата, с другой стороны, происходит врастание в бластему кишечника элементов нервной системы и кровеносных сосудов. Как видно из этого описания, основные преобразования, обеспечивающие построение регенерата, имеют место в бластеме, хотя и происходят в тесной зависимости от старых тканей. Так как новые части отграничены от старых, мы в праве рассматривать эти процессы, как происходящие в основном путем надстройки.

У дождевых червей, где не обнаружено необластов, согласно указаниям Вейцмана, процессы образования бластемы протекают сходным образом, причем

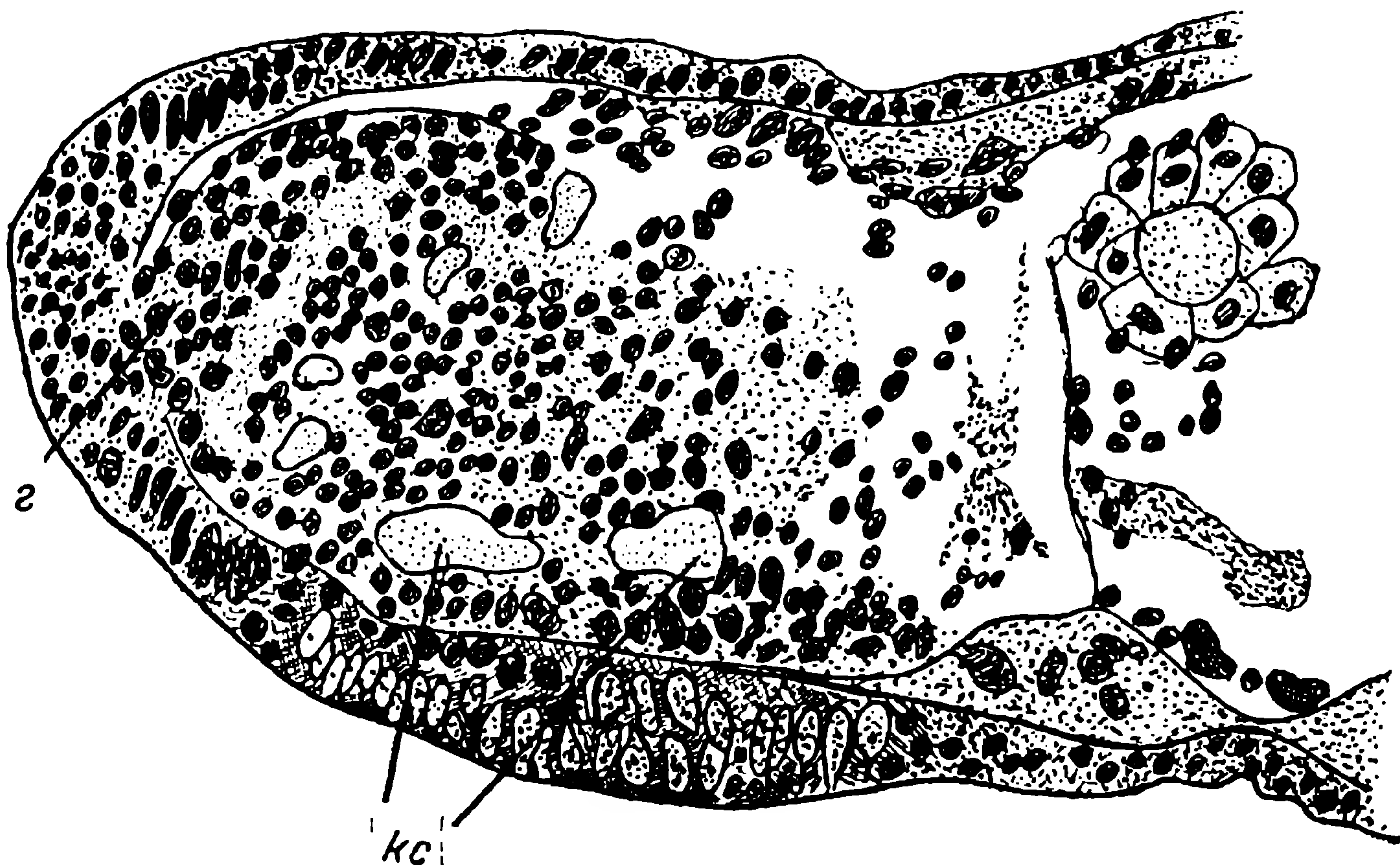


Рис. 83. Более поздняя стадия регенерации:

г — зачаток головного ганглия; *КС* — кровеносные сосуды (по Иванову).

дедиференцирующиеся клетки мезодермального происхождения приобретают типичную форму, свойственную необластам.

В. Регенерация у амфибий

Вторым примером регенерации, происходящей по способу надстройки, может служить регенерация конечности у аксолотля. Наличие большого количества согласованных данных по регенерации у этого объекта заставляет остановиться на описании процесса более подробно.

а) Закрытие раны

После ампутации конечности у аксолотля края раны сближаются в результате ретракции мышц. Кроме того, образуется кровяной сгусток, который как бы тампонирует рану. Вслед за этим наступает эпителизация раны, которая, согласно описаниям Фрича, Гельмиха и Казанцева протекает у амфибий очень быстро. Эпителиальные клетки, наползающие на раневую поверхность, перемещаются с краев раны к ее центру. При оптимальной температуре эпителизация заканчивается в два дня. Она может сильно затянуться (до 15 дней), если не произвести дополнительной ампутации скелетных частей, сильно выдвигающихся над раневой поверхностью в результате сокращения мягких тканей конечности. В период наползания эпителиальных клеток на рану, размножения их, видимо, не происходит. Они ползут, нарушая свое прежнее расположение в коже, причем в этом переползании не участвуют базальные призматические клетки. Переползанию предшествует известное дедиференцирование, выражающееся в

частности в исчезновении ясных границ между клетками. В наползании эпителия принимают участие и лейдиговские клетки (одноклеточные слизистые железы), которые немедленно после начала эпителизации испытывают деградацию и к моменту полной эпителизации раны от них остаются лишь следы. Поэтому в эпителии, покрывающем раневую поверхность, лейдиговские клетки практически отсутствуют. На покрытие раны используется довольно много эпителиальных клеток, тем более, что эпителиальная пленка является многослойной. В результате этого кожа у края раны заметно истончается. Первоначально высказывавшемуся предположению, что эпителизация раны происходит за счет размножения эпителиальных клеток, противоречит наблюдение, что в период закрытия раны в эпителии не только не наблюдается увеличения числа митозов, но их оказывается даже меньше, чем в нормальной коже. Не удается установить и наличия в эпителии амитозов, что делает мало вероятным мнение некоторых авторов, что эпителий размножается при регенерации амитотическим путем. Спустя

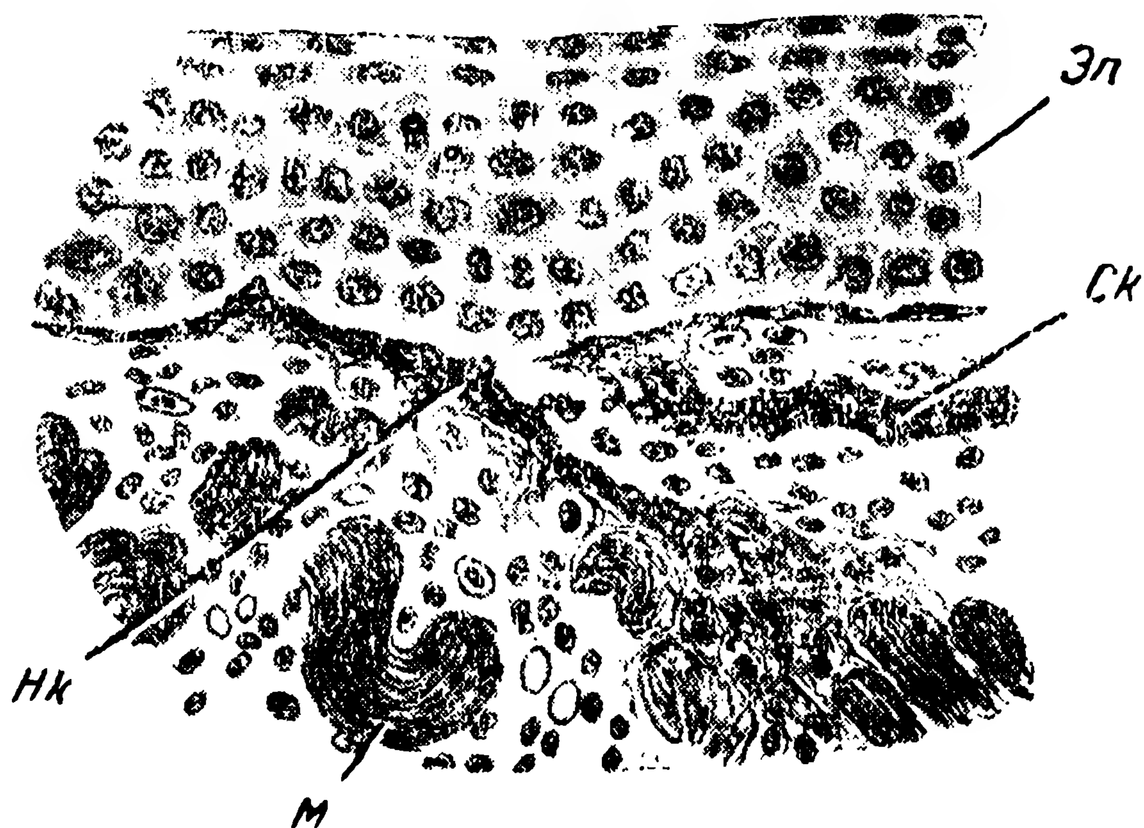


Рис. 84. Образование кориума при регенерации у аксолотля:

Эп — эпителий; *Ск* — старый кориум; *Нк* — вновь образующийся кориум; *М* — мышцы (по Пухальской).

некоторое время после того как произошла эпителизация, в эпителии возникают массовые митозы. Это наблюдается в промежуток времени между 8 и 15 днями регенерации. Митозы возникают прежде всего в крае кожи, примыкающем к раневой поверхности, где кожа становится бедной эпителиальными клетками, наползающими на рану (Казанцев, Гельмих, Добрхотов). Отсюда волна митозов распространяется как в дистальном, так и в проксимальном направлениях. Характерно, что митозы распределяются равномерно во всех слоях эпителия, а не только в базальном слое, как это имеет место в коже нормально растущего органа. Объяснить это, по мнению Казанцева, можно или тем, что базальные клетки при передвижении эпителия оказываются в результате перегруппировки клеток в верхних слоях эпителия, или же тем, что регенерация стимулирует верхние слои клеток к размножению, к которому в норме они не способны. Начиная с этого периода, митозы возникают и в лейдиговских клетках, сохраняющихся в старой коже, тогда как процесс деления тела лейдиговских клеток, видимо, задерживается. Поэтому в этой фазе регенерации часто встречаются двуядерные клетки Лейдига, а иногда число ядер в них доходит даже до четырех. Такое представление о процессе эпителизации, если не считать отдельных деталей, разделяется всеми исследователями, изучавшими гистогенез регенерата конечности у аксолотля. Сущность этого представления заключается в том, что эпителий регене-

рата возникает из старого эпителия, сначала за счет переползания клеток, а дальнейшем — их митотического размножения.

Развитие кориума (соединительнотканного слоя кожи) регенерата изучено менее детально. Однако те данные, которые имеются, согласованно указывают, что образование кориума в регенерате идет за счет размножения соединительнотканных элементов остатка органа (Давид, 1932; Пухальская, 1940). Пухальской принадлежит наиболее детальное исследование процесса образования кориума при регенерации конечности у аксолотля. По ее данным, оно происходит следующим образом. После известного дедифференцирования части соединительнотканных элементов, примыкающих к месту ампутации, происходит закладка базальной мембраны, входящей в состав кориума регенерата, в виде образования тончайших коллагеновых волоконец, расположенных под эпителием, покрывающим раневую поверхность (рис. 84). Процесс этот начинается еще до формирования бластемы. Коллагеновые волоконца нового кориума возникают в связи с участками волокнистой соединительной ткани, расположенными вблизи ампутационной поверхности (интрамускулярная субдермальная, периваскулярная соединительная ткань, а также кориум старой кожи). После образования бластемы дальнейшее формирование кориума регенерата идет по преимуществу за счет размножения клеточного материала кориума старой кожи. Следовательно, кориум регенерата, подобно эпителию, происходит из соответственных клеток старого кориума. Однако в его образовании принимают участие и другие виды соединительной ткани.

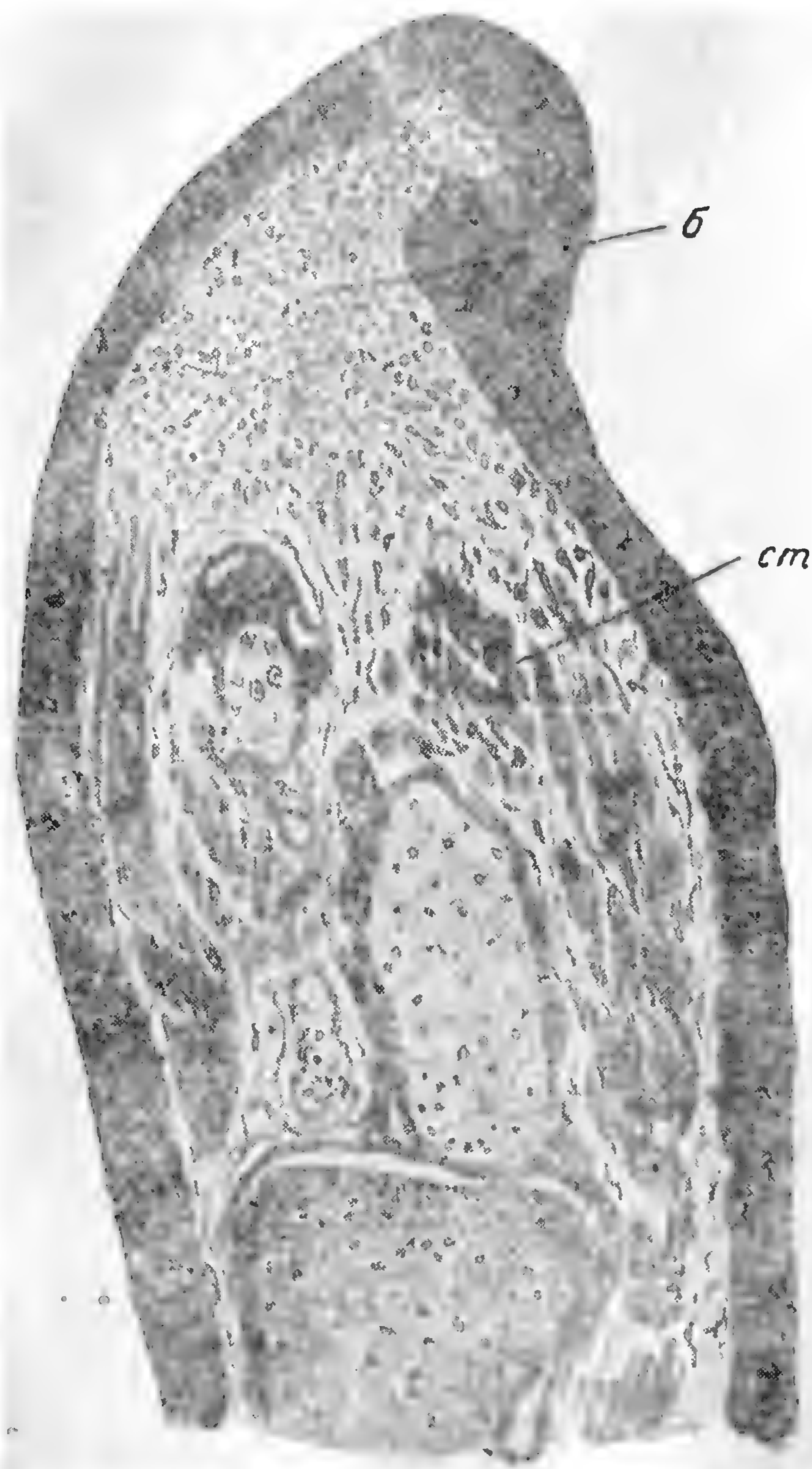


Рис. 85. Продольный срез через молодой регенерат конечности у аксолотля:
ст — старые ткани; *б* — бластема.

б) Образование бластемы

После закрытия раневой поверхности эпителием начинается формирование бластемы. Эпителий в это время, как мы видели, подостлан уже тонким слоем волоконец. Между эпителием и старыми тканями располагается кровяной сгусток. Эритроциты, входящие в его состав, быстро разрушаются и, видимо, не играют никакой роли в процессе регенерации. Число других клеток гематогенного происхождения непрерывно увеличивается как непосредственно под эпителием, так и на значительном протяжении в старых тканях органа. К этим клеткам относятся: 1) лейкоциты с полиморфными ядрами и однородно окрашен-

ной протоплазмой, 2) лимфоциты, 3) лейкоциты с эозинофильными гранулами.

Клетки гематогенного происхождения располагаются среди клеток, количество которых все время увеличивается и которые, скопляясь под покровом эпителия, образуют в основном бластему (рис. 85). Различные авторы по-разному определяют природу этих клеток. Они обозначаются как «почти однородные клетки, происхождение которых трудно определить», «клетки эмбрионального характера», «индиферентные клетки», «нулипотентные клетки», клетки «мезенхиматозного типа». Вопрос о происхождении этих клеток, как уже упоминалось, остается не выясненным. Все авторы высказываются по этому поводу очень осторожно в порядке догадок и предположений. Гиено, в частности, считает более всего вероятным происхождение их из соединительной ткани остатка органа. Ряд авторов поддерживает это предположение. С другой стороны, имеются, однако, и такие крайние мнения, как уже упомянутая точка зрения Астрахана, считающего, что эти клетки происходят из эпителия.

Казанцев, детально изучавший формирование бластемы, насчитывает среди ее клеток ряд элементов тканевого происхождения. Первыми появляются в бластеме клетки, которые имеют, по мнению Казанцева, несомненно соединительнотканное происхождение. Они обнаруживают известные различия в своем строении, что указывает на их связь с различными видами соединительной ткани. Прежде всего здесь следует иметь в виду клетки так называемого мезенхимного характера со слабо развитыми отростками. Именно эти клетки Гельмих ошибочно считает эмбриональными элементами, сохраняющимися в организме в недиференцированном состоянии. Затем в бластеме появляются так называемые гистиоциты. В их числе можно различить класматоциты и полибласты; по мнению Максимова (1927), последние являются теми же класматоцитами, но на более поздней стадии развития. Среди этих клеток имеются переходные формы между класматоцитами и другими соединительнотканными элементами. Наконец, по мнению Казанцева, в бластеме можно обнаружить массовое скопление клеток, происходящих из периоста и перихондрия в результате размножения их элементов. На более поздней стадии в бластеме появляются типичные снабженные отростками клетки, так называемые фиброциты. Их происхождение толкуется отдельными авторами по-разному. Кроме клеток соединительной ткани вскоре после эпителизации раны вблизи от перерезанных мышц можно обнаружить клетки, ядра которых по своему виду весьма похожи на типичные ядра мышечных клеток, причем в ряде случаев можно еще уловить непосредственную связь этих клеток с мышечными элементами. В это же время в мышечных клетках можно встретить, хотя и не очень часто, картины митоза. Чуть позднее клетки, которые строением своих ядер напоминают мышечные, можно встретить уже несколько в стороне от старых мышечных волокон среди клеток бластемы. Казанцев считает, что это миобласты, т. е. клетки, происходящие из мышечных волокон.

В первый период формирования бластемы, когда процессы резорбции в старых тканях еще продолжаются, среди клеток бластемы можно встретить так называемые гигантские многоядерные клетки, которые довольно быстро исчезают. Часть авторов приписывает им участие в деструкции скелета, другие, наоборот, считают их особыми видоизмененными хрящевыми клетками, из которых строится в основном скелет регенерата. Наряду с жизнеспособными элементами в бластеме встречаются и некоторые разрушающиеся элементы.

По мнению Казанцева, дальнейший рост бластемы происходит за счет двух источников: 1) продолжающегося притока клеток гистиогенного и гематогенного происхождения и 2) энергичного размножения клеток в самой бластеме.

Таким образом, на основе приведенных данных, клеточный состав бластемы таков:

I. Клетки гематогенного происхождения:

1) эритроциты, 2) лейкоциты, 3) лимфоциты.

II. Клетки гистиогенного происхождения: 1) типа мезанхимных с отростками, 2) класматоциты, 3) полибласты, 4) переходные формы к соединительнотканным клеткам различного рода, 5) фиброциты, 6) остеобласты, 7) хондробласты, 8) миобласты.

III. Гигантские клетки.

IV. Некротизирующиеся клетки различных типов.

К сожалению, приходится констатировать, что установление клеточного состава бластемы не позволяет уяснить динамику процесса ее дальнейшего дифференцирования. В самом деле, если в ряде случаев происхождение этих клеток не вызывает сомнения, то в подавляющем большинстве их роль в формировании

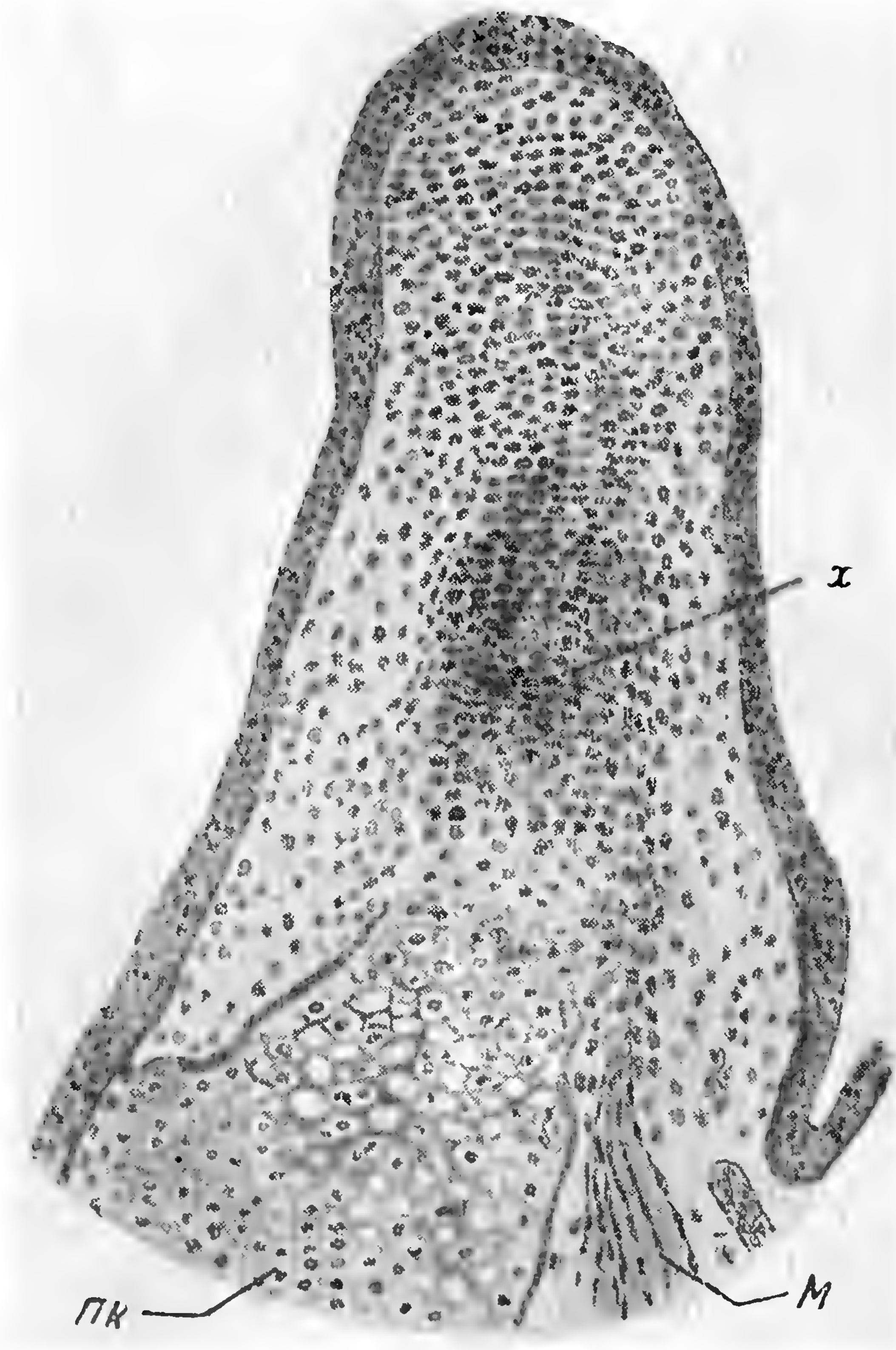


Рис. 86. Продольный срез через регенерат конечности на более поздней стадии развития:

x — образование хряща в регенерате; *М* — мышцы, *Пк* — старая плечевая кость.

регенерата совершенно неясна. Здесь мы попадаем в сферу гипотез, которых имеется, пожалуй, столько же, сколько авторов, занимавшихся изучением гистогенеза регенерата.

в) Диференцирование бластемы

По мере развития бластемы она настолько увеличивается, что образует на раневой поверхности значительное возвышение, заметное простым глазом. Внешне в это время бластема имеет вид бугорка, несколько позднее она принимает форму конуса (рис. 85). По мере врастания в бластему кровеносных сосудов и увеличения количества клеток бластемы, среди них начинают обособляться группы специализированных клеток — будущие тканевые элементы регенерата.

Это отражается на внешнем виде бластемы. Регенерат принимает вид не конуса, а лопаточки, на дистальном конце которой обозначаются в дальнейшем бугорки будущих пальцев.

Начиная со стадии конуса, в бластеме возникают очаги диференцировки скелета. Развитию скелета в регенерате предшествует появление сгущений клеточных элементов (рис. 86). Эти сгущения постепенно приобретают вид столбиков плотной ткани. Казанцев (1934) и ряд других авторов считают, что новый скелет, формирующийся в бластеме, ведет свое начало от клеток надкостницы, которые размножаются и мигрируют в район бластемы. Согласно данным Давид (1934), можно считать, что старый скелет действительно поставляет обильный клеточный материал в бластему. Давид показала это, воспользовавшись витальной окраской скелета культи.

По мнению ряда авторов, среди клеток бластемы находятся миобласты, происходящие из волокон мускулатуры остатка органа. При диференцировании мускулатуры регенерата эти клетки принимают, видимо, участие в этом процессе. Значительная масса мышц регенерата возникает за счет отрастания старых тканей и появляется в бластеме на самых поздних этапах ее развития.

Среди клеток бластемы возникают мелкие кровеносные сосуды, которые в дальнейшем соединяются с кровеносными сосудами, врастающими из остатка органа, из которого в бластему также врастают и нервные волокна.

г) Отрастание старых тканей

Параллельно формированию бластемы происходят характерные процессы в старых тканях культи. Если происхождение и судьба элементов бластемы представляет спорный вопрос учения о гистогенезе регенерата, то процессы, возникающие в тканях остатка органа, согласованно описываются рядом авторов. Это было уже частично продемонстрировано нами на примере процесса закрытия раневой поверхности, осуществляемого тканями кожи. Нам остается ознакомиться с реакцией на ампутацию со стороны скелета, мышц, элементов нервной системы и сосудов. Гистогенез скелетных элементов изучался значительным числом исследователей. После ампутации вся дистальная часть пораненного скелета подвергается усиленной резорбции. Процесс резорбции захватывает значительную часть скелета. В проксимальном направлении от раневой поверхности имеет место резорбция как самой кости, так и надкостницы. Процесс этот сопровождается появлением в районе, охваченном резорбцией, гигантских клеток, которые характерны для процесса деструкции кости. В результате фагоцитарной деятельности гигантских клеток значительный участок кости растворяется. Продолжительность деструктивных процессов достигает иногда двух месяцев. Имеется указание на то, что параллельно процессам распада кости в отдельных участках надкостницы появляются митозы. Число их довольно быстро возрастает, и в ряде случаев можно наблюдать разрастание дистального конца ампутированной кости.

Перейдем к описанию процессов, происходящих в мускулатуре. Вслед за ампутацией в течение двух-трех первых дней вся прилежащая к ране мускулатура оказывается охваченной деструктивными процессами. По данным Казанцева, эти процессы длятся в течение 20—30 дней. Территория, охваченная деструктивными процессами, значительно варьирует в указаниях разных авторов. Процесс деструкции выражается в распаде мышечных волокон, который осуществляется вследствие разрушения контрактильной субстанции. Вокруг распадающихся волокон собираются в большом количестве фагоциты, деятельность которых представляет вторичное явление, призванное ликвидировать последствия распада мышечных волокон. Все авторы описывают большое скопление ядер в дистальных участках мышечных волокон, расположенных в непосредственной близости к ампутационной поверхности. Значение этого явления и судьба этих ядер пока точно не установлены. Что касается развития мышечных элементов в регенерате, то все исследователи считают, что они возникают из соответствующих частей мускулатуры остатка органа. Процесс этот протекает, по мнению большинства, путем возникновения из старой мускулатуры особых терминальных

почек, которые имеют вид плазматических тяжей, содержащих ядра. Эти тяжи сохраняют связь с дистальными концами старых волокон. Тяжи разрастаются, причем наблюдается митотическое деление их ядер, и затем диференцируются в молодые мышечные волокна регенерата (рис. 87).

Что касается сосудов и нервов, то после известного периода, следующего за ампутацией, когда часть входящих в их состав элементов подвергается гистолизу, наступает период их врастания в формирующийся регенерат. Рост нервов

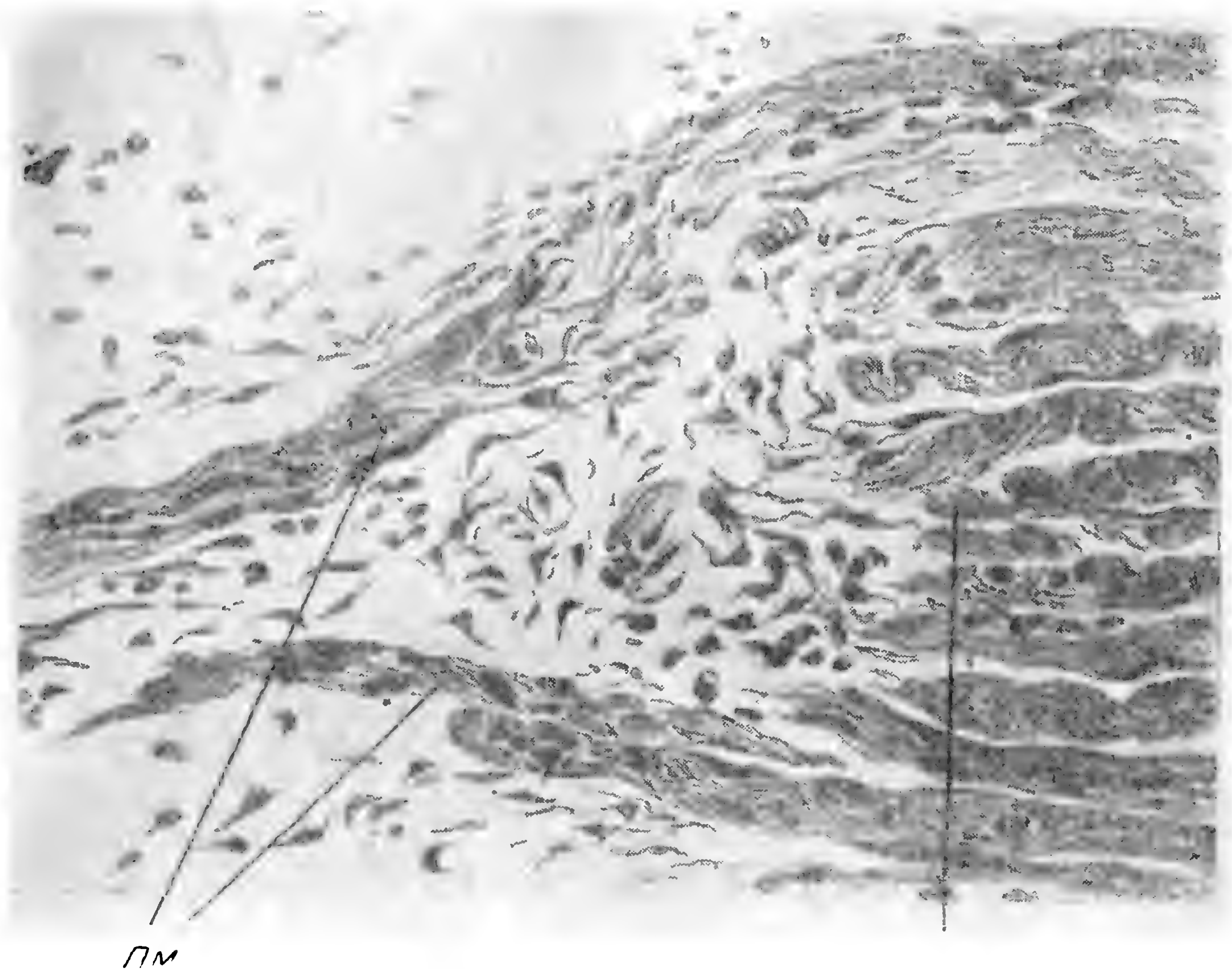


Рис. 87. Часть продольного среза через регенерирующую конечность аксолотля:

М — концы перерезанных м ; *ПМ* — пролиферация от перерезанного мускула к регенерату (по Казанцеву).

и сосудов регенерата связан с пролиферацией входящих в их состав различного рода составляющих их клеток.

Подводя итог данным по гистогенезу регенерата конечности у аксолотля, мы можем нарисовать следующую картину этого процесса.

Эпидермис регенерата происходит от старого эпидермиса. Кориум регенерата образуется из двух источников: 1) клеток старого кориума, 2) соединительнотканных клеток глубже расположенных частей (субдермальных, интрамускулярных, периваскулярных).

Мышечная ткань регенерата возникает за счет старых мышечных элементов путем их диференцирования и пролиферации. Нервы и большая часть сосудов вырастают из старых тканей, капилляры, повидимому, диференцируются частично в бластеме. Скелет регенерата образуется за счет клеток периоста или перихондрия в зависимости от того, кость или хрящ входят в состав остатка органа. Это может происходить как в результате отрастания старого скелета, так и

диференцирования клеток внутри бластемы. Не исключено также, что в образовании скелета внутри бластемы принимают участие соединительнотканные элементы других частей конечности. Есть основание думать, что дистальная часть скелета образуется за счет диференцирования клеток бластемы, а проксимальная за счет отрастания старого скелета.

На основе всего изложенного можно видеть, что регенерация конечности аксолотля представляет типичный пример процесса, протекающего по способу надстройки.

Характерными признаками ее являются:

1. Ясная граница между старыми и новыми участками.
2. Закладка и диференцирование дистального конца регенерата в бластеме.
3. Сохранение остатком органа характерных черт его строения. Несмотря на наличие значительных процессов резорбции в дистальной части органа, какого-либо существенного преобразования его не происходит. Ткани, сохраняющиеся после гибели и дедиференцирования клеточных элементов, участвуют в образовании регенерата путем отрастания.
4. Старые и вновь возникающие участки органа в соединении друг с другом образуют новый орган.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многочисленные работы по гистогенезу особенно при регенерации у планарий, кольчатых червей и амфибий позволили выяснить ряд существенных сторон изучавшихся процессов, однако некоторые вопросы, связанные с гистогенезом регенерата, требуют дальнейшего уточнения.

Основное затруднение, с которым приходится сталкиваться, заключается в отсутствии уверенности в правильности представления об источнике регенерационного материала. Откуда берутся клетки, осуществляющие регенерационный процесс? Вот вопрос, который ставит перед собой каждый, желающий понять закономерности, характеризующие ход регенерационного процесса. Ответ может быть дан в большинстве случаев лишь предположительный. Материалом для построения регенерата служат или дедиференцированные клетки, которые в ходе регенерации размножаются и редиференцируются, или же особые регенерационные элементы, местные или мигрирующие из других частей организма в район образования регенерата, или же, наконец, специализированные клетки, образующие соответственные части регенерата путем пролиферации.

Дальнейшая детализация вопроса о судьбе дедиференцированных клеток, если принять их участие в построении регенерата, также сопряжена с трудностями. В частности возникает вопрос, могут ли дедиференцированные элементы скелета принять участие только в построении скелета, или их потенции более широки? Этот вопрос не получил еще разрешения. Известный материал в пользу того или иного представления можно почерпнуть из ряда экспериментальных работ.

Значительное влияние на разработку проблемы регенерации в данном направлении оказали исследования, вышедшие из лаборатории Уманского, который предложил новый метод изучения потенций тканевых компонентов регенерирующего органа, основанный на том, что облучение рентгеновскими лучами вызывает, как показал ряд авторов, потерю регенерационной способности тканей.

Уманский (1937) облучал конечности аксолотлей рентгеновскими лучами и после того, как они теряли свою регенерационную способность, пересаживал в облученную конечность участок тех или иных тканей необлученного животного. В одних опытах от необлученного животного пересаживался лоскут кожи, в других участок мускулатуры, в третьих — части скелета. В результате таких пересадок наблюдалась регенерация облученной конечности. Уманский дает следующее толкование результатам своих опытов. Ткани рентгенизированных органов не обладают регенерационной способностью. Поэтому, очевидно, единственным источником регенерационного материала являются пересаженные необлученные ткани. Образование из специализированных клеток (мышечных, костных) всех остальных тканей регенерата Уманский считает невозможным. Таким образом, остается предположить, что источником клеточного материала, идущего на построение регенерата, во всех разбираемых случаях служит соединительная ткань, входящая в состав мышц, кожи и скелета. В опытах пересадки в рентгенизированную конечность необлученных мышц регенерат образуется, следовательно, из мышц и межмышечной соединительной ткани. При использовании в качестве трансплантируемого материала лоскута кожи источником для построения регенерата служит, по мнению Уманского, соединительнотканная часть кожи — кориум. В опытах с пересадкой скелета, очевидно, регенерат образуется из элементов периоста или перихондрия. Казалось бы, опыты Уманского, результаты которых подтверждаются другими авторами — Лиознер (1941), Торнтон (1942) дают полное решение поставленного вопроса. Однако такое заключение было бы преждевременным. В самом деле, напрашивается предположение, что необлученные ткани, пересаженные в рентгенизированные конечности, оказывают определенное влияние на окружающие их рентгенизированные ткани, пробуждая в них утраченную способность к регенерации. Это предположение действительно подтверждается соответствующими данными. Опыты Пухальской (1939), Лиознера (1947) и Сидоровой (1949) делают чрезвычайно вероятным представление, что наряду с пересаженными тканями в регенерации рентгенизированной конечности принимают участие и местные, т. е. облученные ткани. Пухальская замещала кожу нормальной конечности аксолотля кожей рентгенизированной конечности. Последняя отличалась при этом иной окраской (пересадка производилась между белыми и черными аксолотлями). После ампутации конечности по пересаженному участку кожи регенерировали конечности, окраска которых соответствовала трансплантату, чего не было бы, если бы соединительнотканные клетки рентгенизированной кожи не приняли участия в регенерации. Лиознер пересаживал необлученные мышцы хвоста в рентгенизированную конечность. В ряде случаев регенерировали органы, обладавшие не только элементами хвоста, но и конечности, например, наблюдалась регенерация бедренной кости. Сидорова производила пере-

садки необлученной кожи конечности и хвоста аксолотля на рентгенизированную конечность. Ей также удалось обнаружить регенерацию, источником которой являлись ткани облученной конечности. Так, когда пересаживалась кожа передней конечности на заднюю рентгенизированную, в регенерате возникали элементы, характерные для задней конечности (см. рис. 130 и 131).

Не следует отсюда делать вывода, что метод рентгенизации тканей непригоден для решения вопросов, связанных с происхождением регенерационного материала. Однако, пока не будут получены дополнительные данные, позволяющие составить ясное представление о взаимодействии рентгенизированных и нормальных тканей, следует соблюдать большую осторожность в выводах, основанных на результатах проведенных ранее опытов. Можно высказать пожелание, чтобы чрезвычайно интересные и принципиально важные опыты Уманского получили дальнейшее продолжение, и автор осветил ряд вопросов, остающихся в настоящее время неясными. Как будет видно из главы 8, опыты Уманского уже сейчас позволяют наметить решение некоторых вопросов, касающихся условий формирования регенерата.

Интересную попытку изучения гистогенетических процессов при регенерации с помощью прижизненного окрашивания клеток предприняла Яковлева. Она использовала в своих исследованиях способность клеток реагировать на витальную краску (нейтральная красная) своеобразной коацервацией, характеризующейся образованием гранул (кринома). Наблюдения проводились на плавниковой части регенерирующего хвоста аксолотлей. В начале регенерационного процесса большинство фибробластов, входящих в состав соединительной ткани плавника, содержит кринома, т. е. в них происходит коацервация. На более поздних стадиях регенерации клетки, образующие регенерационную бластему, не содержат кринома. Наконец, на стадии тканевого диференцирования в фибробластах опять виден кринома. Яковлева делает вывод, что фибробласты превращаются в клетки регенерационной бластемы, а из них опять диференцируются фибробласты. Данные Яковлевой показывают, что клетки регенерационной бластемы отличаются по своим свойствам от клеток, не принимающих участия в регенерации. Однако они не дают права делать обоснованные выводы о происхождении клеток регенерата. В этих работах, как и в остальных, не проводилось наблюдений за судьбой отдельных клеток, а изучались лишь последовательные стадии регенерационного процесса в целом.

Между тем назрела потребность в разработке каких-то более эффективных методов для разрешения вопросов, связанных с гистогенезом регенерата, а в особенности для решения вопроса о происхождении регенерационного материала. Достаточно вспомнить, какое существенное значение имело как для описательной, так и для экспериментальной эмбриологии введение метода прижизненной окраски клеток зародыша.

Задача, стоящая перед исследователем гистогенеза, сводится

по существу, к тому, чтобы иметь возможность проследить за судьбой отдельных клеток, начиная с первых и кончая последними стадиями процесса. В частности, вопрос о переходе одних видов клеток в другие может быть решен, если удастся с убедительностью показать, что клетки, входившие в состав той или иной ткани культи, или производные этих клеток оказываются на определенной стадии процесса в составе одноименных или иных тканей регенерата.

Возможно, что использование более тонких методов гистологии и цитологии поможет в решении этого вопроса. Пока же рисуются два возможных пути решения поставленных проблем. Одним из возможных методов в этом случае является прижизненная окраска клеток, плодотворно использованная в эмбриологии. К сожалению, нестойкость прижизненной окраски и возможность перехода частиц краски из одних клеток в другие в результате их гибели, а также частичное подавление процессов пролиферации в окрашенных элементах, сильно снижают ценность этого метода в тех вариациях, в которых он до сих пор предлагался.

Другой метод заключается в замещении тканей, состоящих из клеток, у которых во время митоза обнаруживается диплоидный набор хромосом, тканями, у которых делящиеся клетки характеризуются гаплоидным или триплоидным набором. Орган, состоящий из тканей, клетки которых в митозе отличаются друг от друга набором хромосом, может служить одним из объектов для гистогенетических исследований, так как, изучая делящийся клеточный состав регенерата исследователь в состоянии будет установить, из каких тканей остатка органа происходят те или иные клетки. Допустим, что мышцы культи имели митозы с одним набором хромосом, а остальные ткани культи — митозы с другим набором хромосом. Если мышцы регенерата содержат только клетки с таким же набором хромосом, как и старые мышцы, законно сделать вывод, что мышцы регенерата происходят из мышечных элементов остатка органа. Комбинируя различным образом пересаженные и местные ткани, можно создать условия для решения ряда вопросов, касающихся гистогенеза регенерата.

Возможность получения животных с гаплоидным и триплоидным набором хромосом в делящихся клетках после работ ряда авторов (Г. Гертвиг, 1927, Фанкхаузер, 1945) не представляет затруднений. Попытка Гюнтера Гертвига использовать гаплоидные ткани амфибий для выяснения вопроса о происхождении клеток регенерата не увенчалась успехом в связи с недостатком примененной им методики.

Фанкхаузер, путем охлаждения оплодотворенных яиц, получил аксолотлей, у которых митозы имели триплоидный набор хромосом. В нашей лаборатории (1949) Сергей Бляхер и Краскина показали, что тот же эффект может быть получен при нагревании оплодотворенных яиц этих животных. Они произвели ряд опытов на аксолотлях по замещению отдельных тканей с диплоидными

митозами соответствующими «триплоидными тканями». После приживления трансплантатов (в одних случаях кожи, в других — скелета и в третьих — мышц) конечности ампутировались, и клетки, входящие в состав бластемы, обследовались для определения числа хромосом в делящихся клетках. Опыты показали, что пересаженные ткани принимают участие в образовании регенерата. Это вытекало из того, что в клетках бластемы, образовавшейся на культе, имевшей в своем составе кожу, или скелет, или мышцы, клетки которых во время митозов давали триплоидный набор хромосом, были обнаружены также триплоидные митозы. Выяснилось также, что клеточные элементы трансплантированных мышц принимают участие в построении кориума, скелета и мышц регенерата. Последний вывод был сделан на основании следующего опыта: в конечность нормального аксолотля пересаживались мышцы с триплоидным набором хромосом в делящихся ядрах, после чего конечность ампутировалась. Когда развивался вполне сформированный регенерат, то его кожа была в свою очередь пересажена также к нормальному аксолотлю. Аналогичные опыты были поставлены с мышцами и скелетом этого регенерата. Оказалось, что после ампутации таких конечностей развивались бластемы, в которых обнаруживались митозы с триплоидным набором хромосом. Следовательно пересаженные кориум, скелет и мышцы содержали «триплоидные» клетки, которые они получили из исходных трансплантированных мышц. Можно ожидать, что продолжение исследований с помощью предложенных методик, после их усовершенствования сможет осветить ряд неясных вопросов, касающихся происхождения регенерационного материала. Примененная методика сращивания позволит также в дальнейшем выяснить, как отражается непосредственное соседство витально окрашенных и нормальных клеток, а также диплоидных и триплоидных клеток, совершающих совместно регенерационное развитие, на различных деталях строения этих клеток.

ГЛАВА ШЕСТАЯ

НЕОБХОДИМЫЕ УСЛОВИЯ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РЕГЕНЕРАТА НА АМПУТАЦИОННОЙ ПОВЕРХНОСТИ

Как бы детальны и разносторонни ни были наши знания о гистогенезе регенерата, они не дают все же возможности выяснить целый ряд закономерностей, характерных для регенерационного развития. В частности, данные гистогенетических исследований не вскрывают в каждом данном случае тех условий, которые необходимы для возникновения регенерата или, напротив, мешают осуществиться регенерационному процессу. Они не позволяют также уяснить, от каких условий зависит возникновение того или иного строения регенерата, почему в одних случаях регенерационный процесс заканчивается воспроизведением утраченного органа, а в других формированием органа необычного типа (различные виды атипичной регенерации).

Изучение условий, которые необходимы для нормального протекания процесса развития, производилось большим количеством авторов и подчас с самых различных точек зрения. Мы не имеем возможности останавливаться на разборе теоретических предпосылок отдельных исследований и их критике. Поэтому мы ограничимся использованием фактического материала, полученного различными авторами, давая ему свое истолкование, которое нередко будет существенно отличаться от интерпретации автора.

Особенно это относится к тем работам по регенерации, которые были проведены в плане механики развития и в которых авторы ставили своей задачей отыскание причин, вызывающих процессы развития, понимая причинность в чисто механистическом духе.

Для осуществления регенерационного процесса необходимы, естественно, определенные условия внешней среды, как это характерно для всякого процесса развития. Чрезвычайно важно то обстоятельство, что в отношении ряда условий регенерирующие органы предъявляют большие требования, чем организм в целом. Организмы продолжают иногда существовать в таких условиях, которые тормозят регенерационный процесс. В качестве примера, иллюстрирующего это положение, можно привести данные целого ряда авторов, показавших, что регенерационный процесс возможен лишь в определенных, довольно узких температурных границах, тогда как данные организмы могут существовать как при более низкой, так и при более высокой температуре. Так, головастики,

по данным Барфурта, не регенерируют при температуре ниже + 10°С, тогда как они живут и при более низкой температуре. По данным Остроумовой (1937) у гидроида Moerisia inkermanika регенерация тормозится уже при температуре ниже 15°.

Водные животные требуют для своего существования определенного состава водной среды. Было обнаружено, что инфузории могут жить в сильно подкисленной среде или в среде с измененной концентрацией солей, теряя при этом способность к регенерации (Соколов, 1924). Аналогичные данные были получены на аксолотлях, актиниях и планариях. Интересно, что оптимальные условия существования не всегда совпадают с оптимальными условиями регенерации. Так регенерация гидроидного полипа Tubularia, живущего в обыкновенной морской воде, идет гораздо лучше в сильно разведенной воде. У рачка Artemia salina, живущего в сильно соленых водоемах, регенерация в естественных условиях его обитания сильно тормозится и в более пресной воде идет гораздо лучше.

Необходимо отметить, что различные агенты, не входящие в состав естественных условий существования, примененные в порядке лабораторных исследований, как правило, оказывают отчетливое тормозящее действие на регенерационный процесс (лучи рентгена, колхицин).

До сих пор еще не получили ясного истолкования те исследования, в которых была обнаружена способность ряда организмов к регенерации в условиях полного голодания. Это было показано на инфузориях (Соколов), асцидиях (Шульц), немертинах (Давыдов) и других животных. Особенно показательны в этом отношении те опыты, в которых происходила регенерация целого организма из участка тела за счет использования при обмене веществ внутренних ресурсов организма, так как поступление пищи извне было исключено в силу отсутствия органов восприятия и переработки пищи.

Способность организма осуществлять регенерационный процесс при некоторых необычных условиях обмена веществ проявляется и в тех опытах, в которых было показано, что значительное колебание в гормональном режиме организма мало отражается на течении регенерации. Кабак (1931), Павловский (1923) и др., испытывавшие действие гормонов желез внутренней секреции, не обнаружили значительного влияния их на течение регенерации.

Несомненно, что процесс регенерации в сильной степени зависит от внешних условий существования организмов. В связи с этим были предприняты многочисленные попытки воздействовать как на течение регенерационного процесса в целом, так и на различные его этапы. В настоящее время удается не только стимулировать или тормозить течение регенерации, но существенно изменять строение регенерирующего органа (получение различного рода гетероморфозов), а также побуждать к регенерации органы, которые в обычных условиях не регенерируют. Такого рода данные приводятся в главе 4 и 7. Необходимо все же отметить, что изуче-

ние роли внешних условий и их значения для возникновения регенерационного процесса находится еще на невысоком уровне и, по существу, является делом будущего.

Исходным моментом регенерационного процесса является травма, наносимая организму. Регенерация как частный случай проявления регуляционной способности направлена на более или менее полное исправление нарушений, вызванных травмой. Эти нарушения весьма многообразны, как было показано в главе о гистогенезе, так как ампутация ведет к гибели клеточных элементов, их дедиференцированию и другим изменениям.

Первые регуляционные явления, сводящиеся к остановке кровотечения и уменьшению раневой поверхности за счет ретракции мышц, не подвергались анализу. Не исключено, что ампутация приводит еще к каким-либо изменениям, оставшимся пока незамеченными.

Второй ряд регуляционных явлений, вызванных ампутацией, — это окончательное закрытие раны за счет ее эпителизации, за которым следует образование бластемы. В отличие от вышеуказанных изменений, процессы, связанные с эпителизацией, послужили темой для многих исследований. При этом следует отметить, что в качестве подопытных животных при постановке работ в указанном направлении чаще всего служили различные амфибии, в связи с чем мы в основном и должны будем останавливаться на этих материалах, привлекая лишь в отдельных случаях данные, полученные на других объектах.

Суммируя результаты работ по вопросу о закрытии раневой поверхности эпителием, проведенные в указанном выше направлении, можно наметить ряд закономерностей, характеризующих это явление как необходимое условие регенерационного процесса.

Прежде всего оказалось, что значение эпителизации раны отнюдь не исчерпывается изоляцией раневой поверхности от внешней среды. Оно имеет непосредственное отношение к последующему развертыванию регенерационного процесса.

Уже довольно давно было известно, что органы могут нормально регенерировать лишь при наличии открытой раневой поверхности. Если раневая поверхность закрыта кожей, то регенерации не наблюдается — Торнье, 1906, Шаксель, 1921. Годлевский (1927), проверяя эти данные, поставил следующий опыт. Ампутировался кончик хвоста аксолотля. Вслед за этим раневая поверхность закрывалась кожным лоскутом, предварительно вырезанным из боковой поверхности хвоста животного. Края этого кожного лоскута сшивались с краями раны так, что ампутационная поверхность оказывалась зашитой наглухо.

Хвост аксолотля, как известно, прекрасно регенерирует. Однако в опыте Годлевского регенерация хвоста не имела места. Для выяснения факторов, приводящих к отсутствию регенерации в опытах Годлевского, Ефимов (1934) поставил ряд интересно задуманных экспериментов (рис. 88).

Автор закрывал раневую поверхность хвоста аксолотля лоскутом старой кожи, в центре которого находилось окошечко, затянутое наползшим с краев раны эпителием (рис. 89). Достигалось это следующим образом. На боковой поверхности хвоста вырезался прямоугольный кусок кожи, размеры которого достигали 0,5 $см^2$. Когда раневая поверхность затягивалась «эпителиальной пленкой», производилась операция, применявшаяся Годлевским, с тем отличием, что для закрытия раневой поверхности на конце ампутированного хвоста использовалась кожа его боковой поверхности, в которой вырезалось окошечко. Кожа накладывалась на ампутационную поверхность хвоста таким образом, что окошечко,

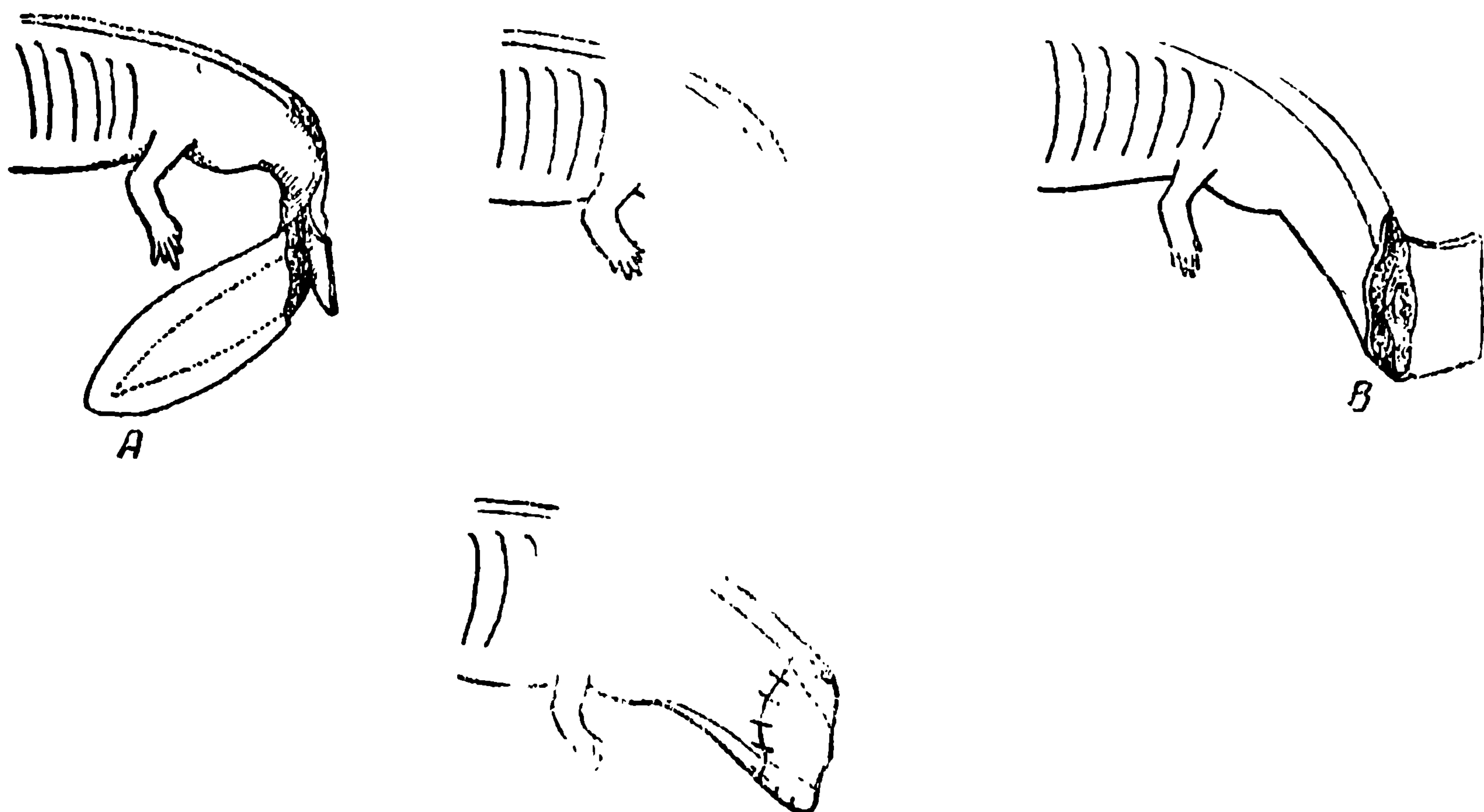


Рис. 88. Закрытие раневой поверхности [illegible]ста кожей у аксолотля, схема [illegible]ации:
А, Б, В, Г **— пос[illegible]ые [illegible] операции (по Ефимову).**

покрытое молодым эпителием, приходилось на центральную часть поперечного сечения хвоста. На рис. 89 изображены отдельные этапы постановки опыта по Ефимову. Результатом этого опыта оказывалась регенерация хвоста, причем регенерат рос непосредственно из того места, где находилось окошечко, покрытое эпителиальной пленкой.

Отсюда следует, что закрытие раны «эпителиальной пленкой» и закрытие раны «старой кожей» далеко не равнозначны для осуществления регенерации, хотя и в том, и в другом случае достигается изоляция раны от непосредственных воздействий внешней среды.

Возникает вопрос, каково значение эпителизации раны для образования регенерата? Ответ может быть дан пока лишь предположительный, так как мнения отдельных авторов по этому поводу расходятся. Существует, например, представление, что молодой эпителий выделяет из своего состава клетки, необходимые для построения бластемы (Годлевский, Астрахан). Эта точка зрения не опирается, однако, на убедительные материалы, как было ука-

зано в главе о гистогенезе регенерата. Большее право на внимание имеют два следующих предположения.

1. Молодой эпителий притягивает клетки из остатка органа в бластему.

2. Молодой эпителий гистолизирует подлежащие ткани, что приводит к освобождению клеточных элементов, их дедиференцированию и перемещению в бластему.

Обе изложенные точки зрения нуждаются в специальных доказательствах.

Некоторые авторы считают, что торможение регенерации в опыте Годлевского объясняется не столько отсутствием молодого эпи-

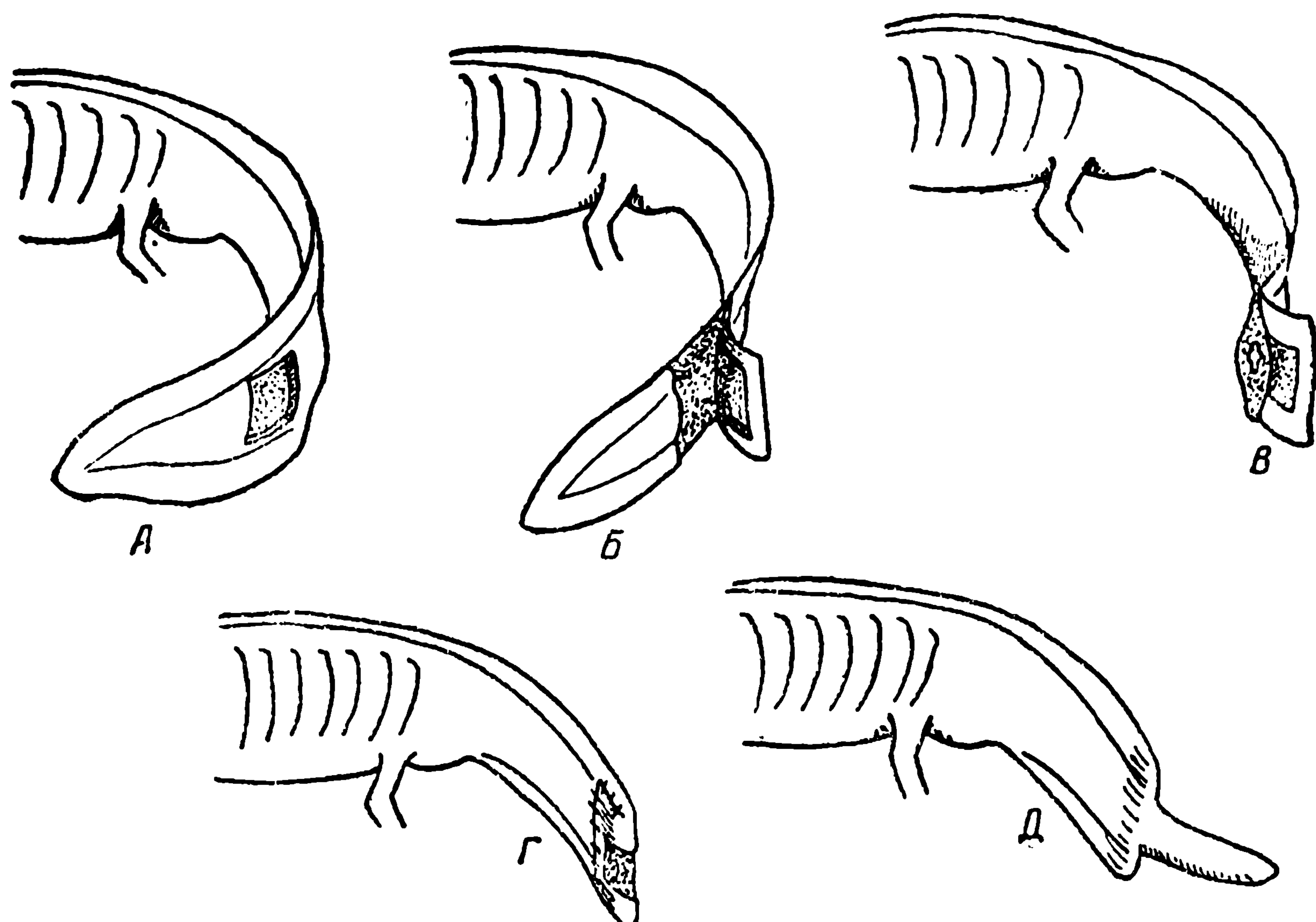


Рис. 89. Образование регенерата из раневой поверхности, закрытой молодой кожей:

А, Б, В, Г — последовательные стадии операции; *Д* — регенерация (по Ефимову).

телия, необходимого для регенерации, сколько наличием толстого слоя старого кориума, который мешает осуществлению регенерационного процесса. Это подавление можно представить себе или как механическое препятствие образованию регенерата, или как выделение определенных веществ, тормозящих регенерационный процесс, или, наконец, как способность приостанавливать явления распада в ампутированных тканях и тем самым препятствовать дедиференцированию клеток. Ефимов закрывал раневую поверхность хвоста аксолотля кожным лоскутом, но оставлял сбоку от раневой поверхности небольшой участок кожи, край которого, примыкающий к ране, оставался «свободным». Этот участок кожи подобно самой ампутационной поверхности закрывался сверху кожным лоскутом (рис. 90). При такой постановке опыта, как считает автор, эпителий свободного края кожи имел возможность наползать на

раневую поверхность под покрывавшей ее кожей и образовать здесь эпителиальную пленку. Результатом этого опыта оказывалась регенерация хвоста. Регенерат возникал в данном случае, как считает автор, под старой кожей, причем наличие ее не могло воспрепятствовать росту регенерата. Напротив, по предположению автора регенерат оказывал гистолизирующее действие на покрывавшую его кожу, вызывая в ней образование отверстия через которое он в дальнейшем выходил наружу.

Ефимов полагает, что для возникновения регенерационного процесса необходимо, чтобы раневая поверхность была покрыта

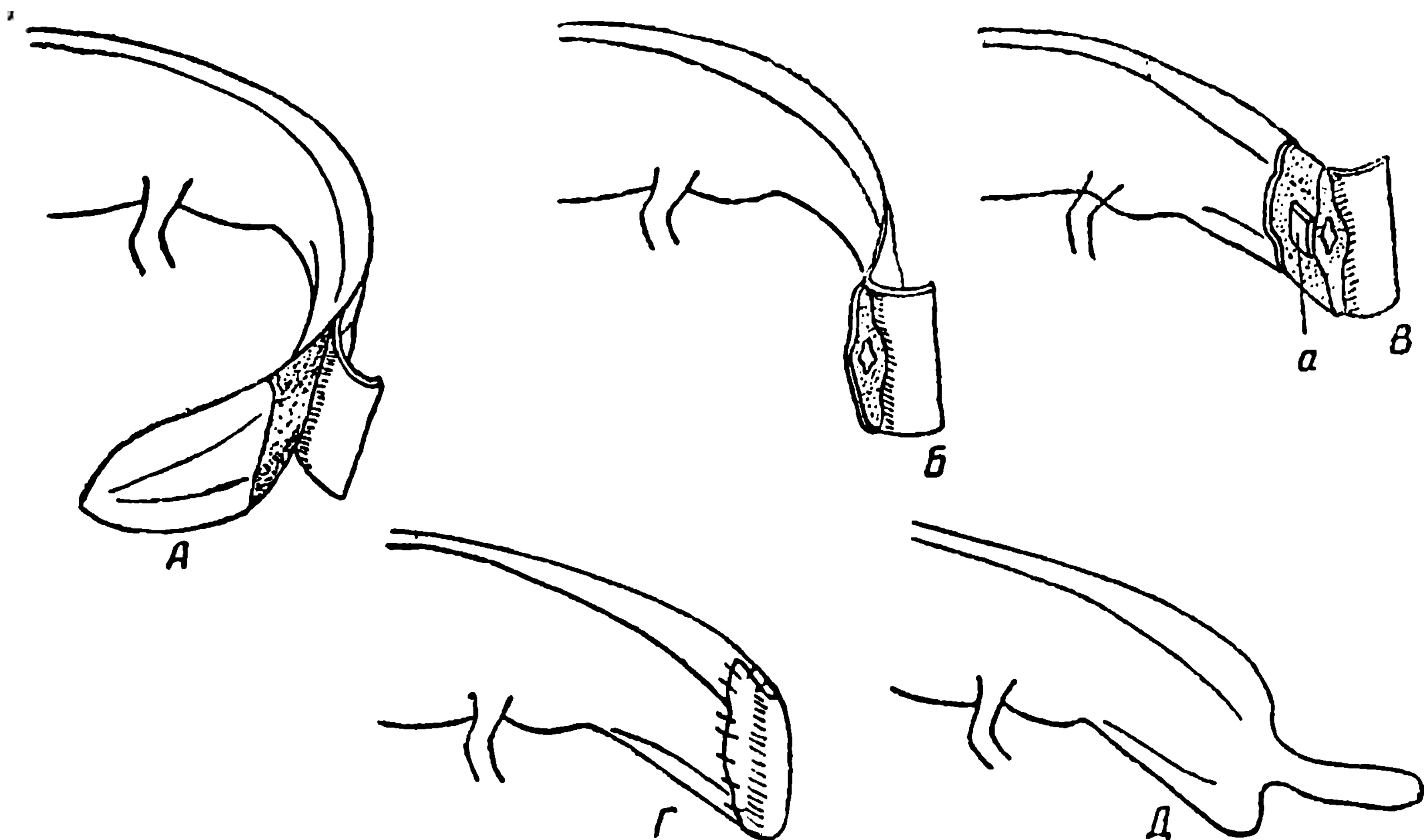


Рис. 90. Регенерация хвоста аксолотля из раневой поверхности, закрытой старой кожей при условии сохранения под ней кусочка кожи:

А, Б, В, Г — последовательные стадии операции; *Д* — регенерация хвоста; *а* — кусочек кожи, примыкающей к раневой поверхности (по Ефимову).

эпителием, наползшим с краев раны. Отсутствие регенерации в опыте Годлевского, по его мнению, объясняется тем, что эпителий не имеет доступа к раневой поверхности.

В работе Ефимова нет гистологического анализа полученных данных, что делало крайне желательным ее повторение. Действительно дальнейшее исследование этого вопроса, проведенное Солопаевым (1949) в нашей лаборатории, показало, что значение «свободного» края кожи, примыкающего к раневой поверхности, пока еще остается неясным. Солопаев повторил описанный выше опыт Ефимова и также наблюдал регенерацию хвостов у оперированных животных. Гистологический анализ последовательных этапов регенерационного процесса обнаружил, что оставленный кусочек кожи в результате перемещения эпителиальных клеток превращается в эпителиальный пузырь (рис. 91). Кориум этого кусочка также испытывает сложные превращения. Никакого образования из эпителиальных клеток на раневой поверхности «эпителиальной

пленки», как это предполагает Ефимов, не происходит. Регенерационный процесс совершается здесь весьма своеобразно, значительно отличаясь от его нормального течения. Сопоставление этого процесса с нормальной регенерацией, вероятно, поможет ближе ознакомиться с необходимыми условиями возникновения регенерата, в том числе и с ролью эпителиального слоя кожи.

Закрытие раневой поверхности кожным лоскутом использовалось в дальнейшем неоднократно в качестве метода прекращения регенерации при решении разнообразных вопросов (Полежаев, И. И. Морозов и др.).

Эпителизация раневой поверхности, видимо, необходима для возникновения на ней нормального регенерата, однако, одной эпи-

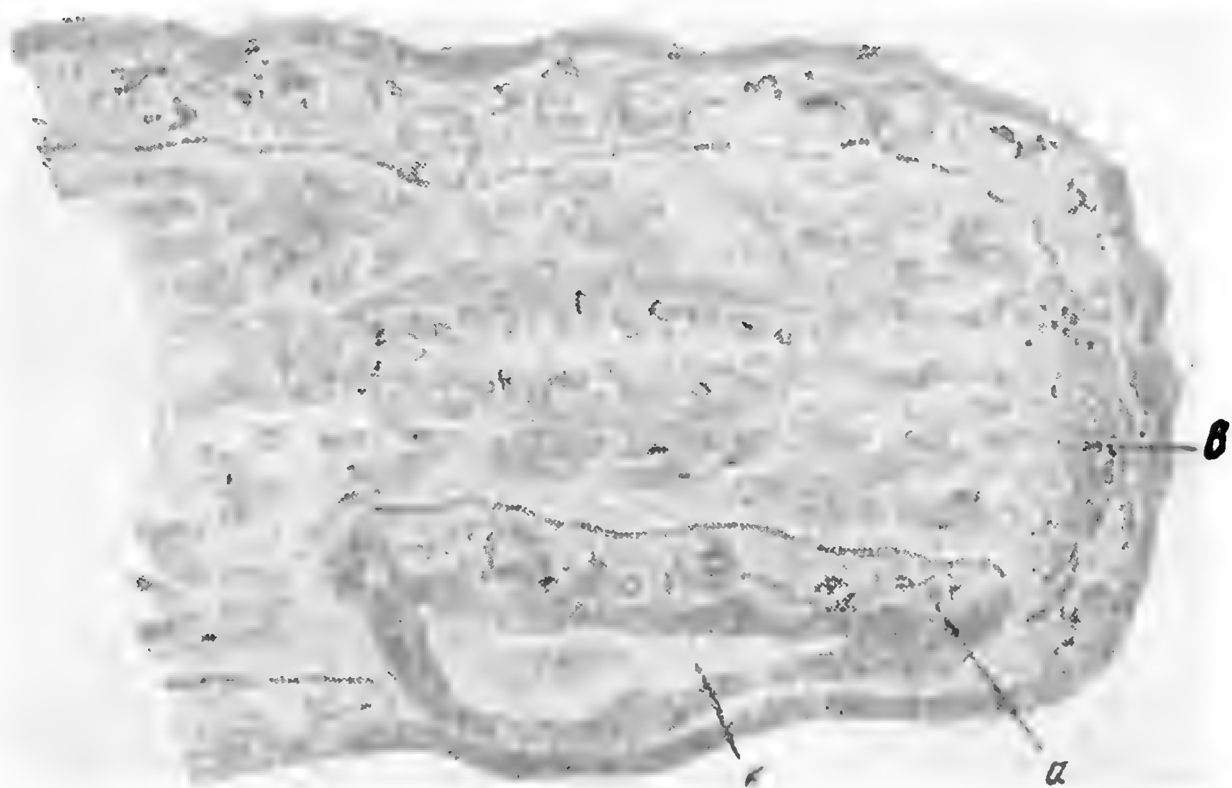


Рис. 91. Начальная стадия регенерации хвоста аксолотля из раневой поверхности, закрытой старой кожей, при условии сохранения под ней кусочка кожи:

а — кориум оставленного кусочка кожи; *б* — эпителиальный пузырь; *в* — начало образования бластемы (по Солопаеву).

телизации для этого еще недостаточно. В тех случаях, когда ампутируются органы, неспособные к регенерации, закрытие раневой поверхности эпителием происходит, видимо, так же, как и в том случае, когда оно влечет за собой формирование регенерата. Это наталкивает на мысль о существовании, помимо эпителизации, других условий, необходимых для возникновения регенерата. Действительно, оказалось, что не менее важную роль играет состояние других тканей остатка органа. Такой вывод ясно вытекает из следующего опыта Полежаева (1933). Полежаев закрывал раневую поверхность конечности аксолотля кожным лоскутом (рис. 92). Естественным следствием такой операции явилось отсутствие регенерации конечности. Спустя значительный промежуток времени после ампутации, когда можно было ожидать ликвидации непосредственных последствий повреждения внутренних тканей органа, снимался участок кожи, закрывавший раневую поверхность, где теперь

находились зарубцевавшиеся ткани. Несмотря на то, что происходила нормальная эпителизация раны за счет клеток, наползавших с краев кожи, примыкающей к ране, регенерация при этом отсут-

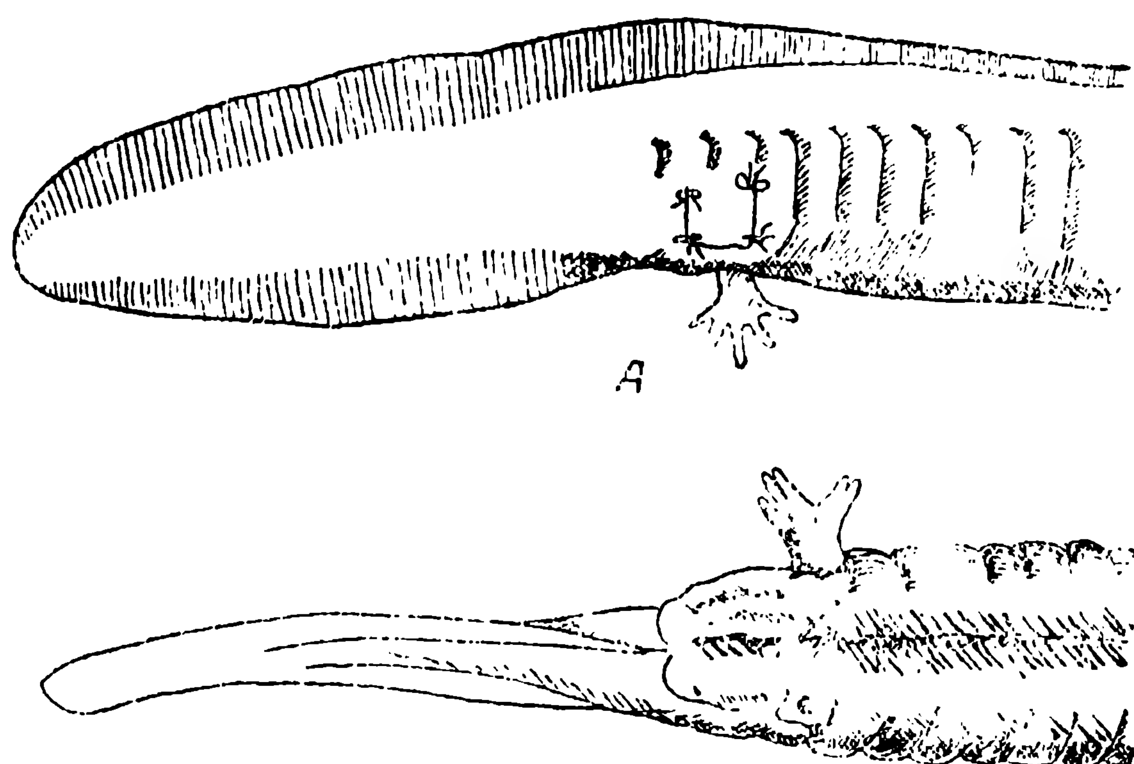


Рис. 92. Необходимость свежего ранения тканей. для регенерации конечности у аксолотля:

А — отсутствие регенерации раневой поверхности, закрытой кожным лоскутом; *Б* — отсутствие регенерации левой конечности при удалении части кожного лоскута, закрывающего рану, и регенерация правой конечности при дополнительной травматизации раневой поверхности (по Полежаеву).

ствовала. Таким образом, наряду с наличием «эпителиальной пленки» для возникновения регенерации, необходимо еще свежее ранение внутренних тканей. Автор объясняет торможение регене-

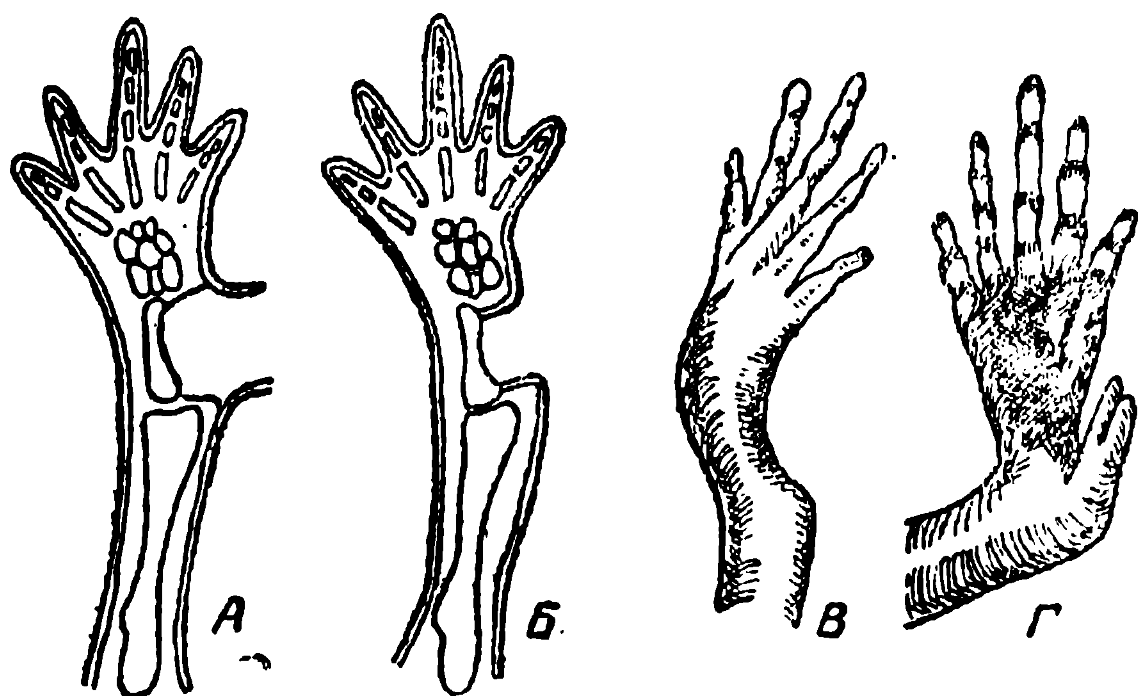


Рис. 93. Отсутствие регенерации из боковой поверхности конечности тритона:

А и *Б* — схема операции; *В* — отсутствие регенерации; *Г* — регенерация из нижней раневой поверхности, боковая поверхность не регенерирует (по Полежаеву).

рации в его опыте выключением процессов резорбции тканей, необходимых для последующей пролиферации, приводящей к образованию регенерата. Действительно, в тех случаях, когда Поле-

жаев, снимая лоскут кожи над зарубцевавшимися тканями, производил дополнительную травматизацию их, регенерация имела место и развивалась конечность.

Ряд данных показывает далее, что для возникновения регенерата недостаточно также и того, чтобы ранение было свежим. Разрез внутренних тканей должен еще быть произведен в определенном направлении по отношению к продольной оси органа. Это наблюдение было впервые сделано Вейсом и в дальнейшем более детально освещено в работе Полежаева. Опыты Полежаева производились по схеме, изображенной на рис. 93. На этой схеме

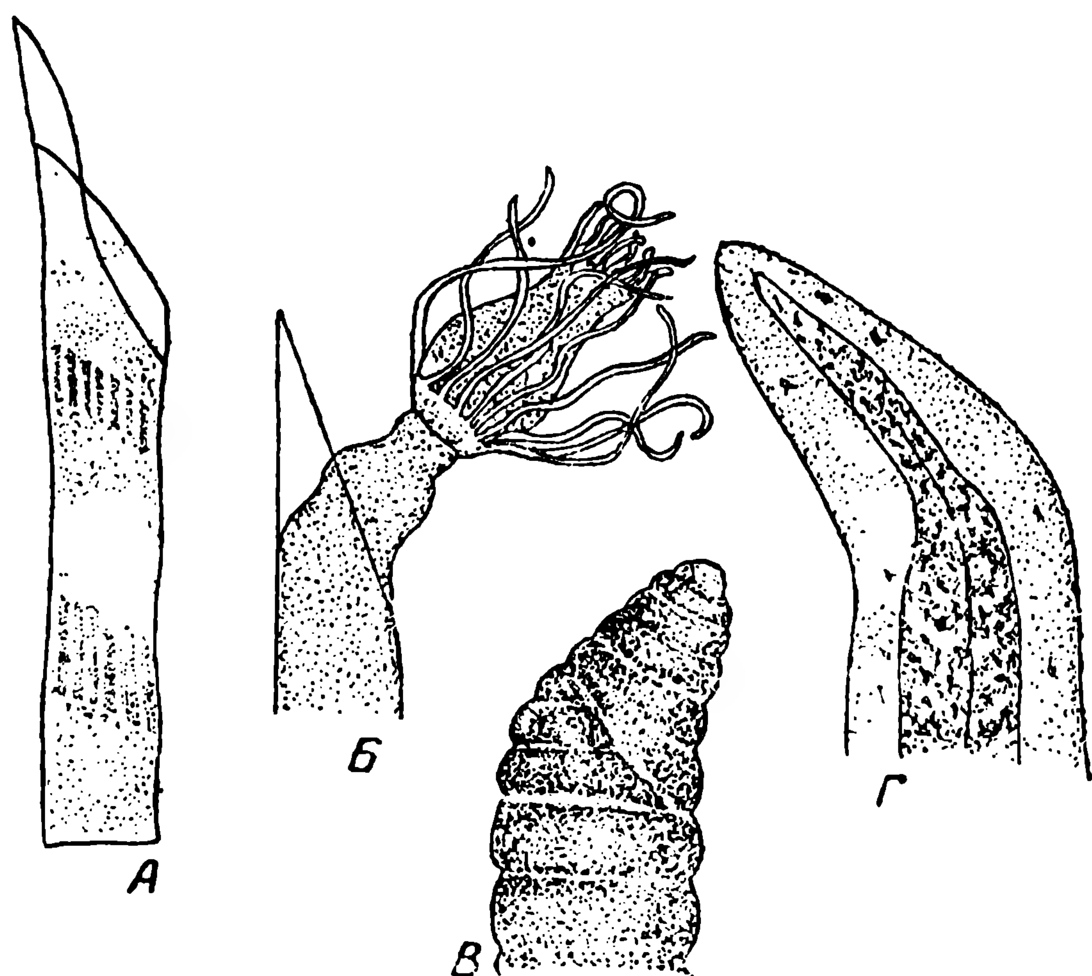


Рис. 94. Регенерация при косых разрезах:

А и *Б* — регенерация гидроидного полипа Tubularia; *В* — регенерация головного конца дождевого червя; *Г* — регенерация хвоста головастика (по разным авторам).

показана конечность тритона, из боковой поверхности которой вырезался значительный участок, в результате чего возникали три раневые поверхности. Две из них были расположены перпендикулярно к продольной оси органа. Они зашивались кожей по методу Годлевского. Третья раневая поверхность, располагавшаяся параллельно длинной оси органа, оставалась открытой. Тем не менее на этой раневой поверхности не возникало регенерата. Она лишь эпителизировалась, и в дальнейшем на ней развивалась только кожа. В том случае, когда все три раневые поверхности оставались открытыми, на двух из них формировались бластемы. По мере их роста они сближались, сливались воедино и давали регенерат конечности. Этот случай, конечно, не может считаться регенерацией из «боковой» поверхности, хотя он внешне напоминает ее. Данные, указывающие на неспособность органа регенерировать в том случае, когда он рассекается в продоль-

ном направлении, были получены также Ефимовым (1933) на хвосте аксолотля.

В противоположность разрезам, проведенным параллельно продольной оси органа, разрезы, проведенные под известным углом в ней, так называемые косые, приводят к регенерации. Регенераты в случае косых разрезов располагаются перпендикулярно к раневой поверхности. Эта закономерность получила название «правила Барфурта», так как этот исследователь впервые обратил на нее внимание. При нанесении косого разреза регенерат, таким образом, растет под углом к продольной оси органа. В дальнейшем, однако, по мере роста регенерата, положение его постепенно выравнивается и в конечном итоге мало чем отличается от нормального (рис. 94). Мы проверили и подтвердили это наблюдение на головастиках озерной лягушки.

Положение об отсутствии регенерации с боковой поверхности органа оказалось, однако, не соответствующим фактам в ряде случаев, когда объектами опытов служили беспозвоночные животные. На гидрах, планариях, асцидиях и других животных было показано, что регенерация с одинаковой легкостью происходит как из продольного, так и поперечного сечения всего тела или отдельных органов. Таким образом, необходимость поперечного сечения органа для его регенерации оказывается правилом, оправдывавшимся пока только в отношении амфибий.

При анализе условий, обеспечивающих возникновение регенерата у беспозвоночных животных, было установлено значение еще ряда необходимых моментов. К их числу относится определенная величина регенерирующего фрагмента тела. Фрагменты меньше определенного размера к регенерации не способны. Примеры этого были приведены в главе 3.

Существенную роль в возникновении регенерационного процесса играет нервная система. Подробнее этот вопрос будет освещен в главе 8. Роль гуморальной среды изучена в этом отношении чрезвычайно мало.

Подведем итог. Какие условия необходимы для того, чтобы нервные регуляционные процессы, являющиеся ответом организма на наносимую ему травму, имели своим следствием возникновение нормального регенерата на раневой поверхности, а не простое заживление раны? Более или менее обстоятельно на этот вопрос можно ответить лишь по отношению к позвоночным животным.

Согласно приведенным материалам, к числу таких условий для органов позвоночных животных, способных к регенерации, относятся:

1. Наличие определенного комплекса внешних условий.
2. Свежее ранение органа.
3. Поперечное сечение органа.
4. Наличие иннервации.
5. Наличие кровоснабжения, что молчаливо подразумевается всеми авторами.

ГЛАВА СЕДЬМАЯ

УСЛОВИЯ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ОПРЕДЕЛЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ РЕГЕНЕРАЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Возникновение регенерата на ампутационной поверхности, как мы видели, связано с наличием ряда необходимых условий. Отчетливым внешним признаком начала регенерации является обычно образование бластемы. Естественно возникает вопрос, в силу каких обстоятельств из бластемы образуется тот, а не иной орган, т. е. с чем, например, связано образование головного или хвостового конца тела у дождевого червя. Следовательно, ставится вопрос о пути развития регенерационного зачатка и об условиях, от которых зависит определенное строение регенерирующего органа. Если развитие регенерата протекает по способу реорганизации, т. е. бластема выражена недостаточно четко, то существо постановки вопроса от этого не меняется. Поскольку при регенерации по этому типу организация старых тканей, нарушается и происходит их перестройка, то встает все тот же вопрос, с чем связано образование вместо старых органов именно таких-то новых, а не иных. Вопрос об условиях, обеспечивающих тот или иной результат регенерации, может быть, таким образом, поставлен по отношению к любому случаю регенерации.

Несмотря на большое количество работ, посвященных этому вопросу, он продолжает носить дискуссионный характер и в ряде отношений еще далек от разрешения.

1. ЗАВИСИМОСТЬ СТРОЕНИЯ РЕГЕНЕРАТА ОТ ВЗАИМНОГО РАСПОЛОЖЕНИЯ ОРГАНОВ И УСЛОВИЙ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Один из существенных моментов, с которым столкнулись исследователи, занимавшиеся изучением регенерации у беспозвоночных, это зависимость направления регенерации данного участка от его положения в организме.

Это явление было истолковано Дришем метафизически и явилось предпосылкой для дальнейших выводов идеалистического порядка (см. гл. 1). Однако факты, полученные Дришем, вполне могут быть истолкованы материалистически.

Зависимость результата регенерационного процесса «от положения части в целом» была разобрана Дришем на примерах реге-

нерационного развития у гидроидного полипа Tubularia и асцидии Clavellina.

При удалении дистальной части ствола Tubularia вместе с сидящим на ней полипом в верхней части ствола в основном за счет его перестройки образуется новый полип. Последний регенерирует при ампутации ствола на самых различных уровнях, т. е. на различных расстояниях от дистального конца ствола, где был расположен старый полип. В зависимости от того, следовательно, как произведен разрез, полип будет развиваться то в одном, то в другом месте ствола. Таким образом, одна и та же часть ствола при одной постановке опыта будет давать дистальную часть полипа, при другой — проксимальную, а при третьей будет принимать участие в образовании уже не самого полипа, а примыкающего к нему участка ствола и т. д.

Это наблюдение содержит в себе констатацию способности частей организма в отдельных случаях восстанавливать разные органы, вследствие чего судьба отдельных клеток в каждом данном случае оказывается различной. Современные исследования подтверждают это наблюдение и позволяют дать ему правильное истолкование. Последнее заключается в том, что строение регенерирующих участков организма зависит от их взаимоотношения с другими участками и с условиями окружающей среды.

С явлением зависимости регенерации от взаимоотношения частей легко ознакомиться, воспользовавшись в качестве объекта пресноводной гидрой.

Представим себе мысленно какую-либо часть тела гидры, например, участок, расположенный по середине ее тела и ограниченный линиями *А* и *Б* на рис. 95. Если разрезать гидру по линии *А*, то из данного участка, который после ампутации оказывается связанным со стебельком, регенерирует новый гипостом со щупальцами. Если же разрезать гидру по линии *Б*, то тот же самый участок тканей, лежащий между линиями *А* и *Б*, окажется теперь связанным с гипостомом и даст регенерацию стебелька. Следовательно, одна и та же часть тела гидры будет регенерировать противоположные концы животного в зависимости от того, с каким участком тела гидры (верхним или нижним ее полюсом) она окажется связанной в результате ампутации. Может возникнуть предположение, не зависят ли обнаруженные различия в характере регенерации данной части от того, что ее верхняя и нижняя поверхность обладают различными регенерационными потенциями, т. е. верхняя может регенерировать только оральный полюс, а нижняя только аборальный. Можно показать, однако, что такое предположение неосновательно. С этой целью следует вырезать из тела гидры участок, ограниченный линиями *А* и *В* и пересадить его на нижнюю часть тела гидры таким образом, чтобы раневая поверхность, находившаяся на уровне *А*, соприкасалась с нижней частью тела гидры, а раневая поверхность, находившаяся на уровне *В*, оставалась свободной, как это показано на рис. 95. Другими словами,

следует пересадить рассматриваемый участок тканей в обратной или, как говорят, инверсной ориентации. Посмотрим, как будет регенерировать раневая поверхность, которая в предыдущем опыте, когда она была связана с гипостомом, давала стебелек. Оказывается в данном опыте из нее регенерирует уже не стебелек, а гипостом со щупальцами. Таким образом, делается несомненным, что из одной и той же раневой поверхности, в зависимости от положения данного участка тела в организме, могут регенерировать совершенно различные структуры: в одном случае оральный полюс гидры, а в другом аборальный. Клетки тела гидры обладают, следовательно, способностью к биполярной регенерации, так как они могут давать

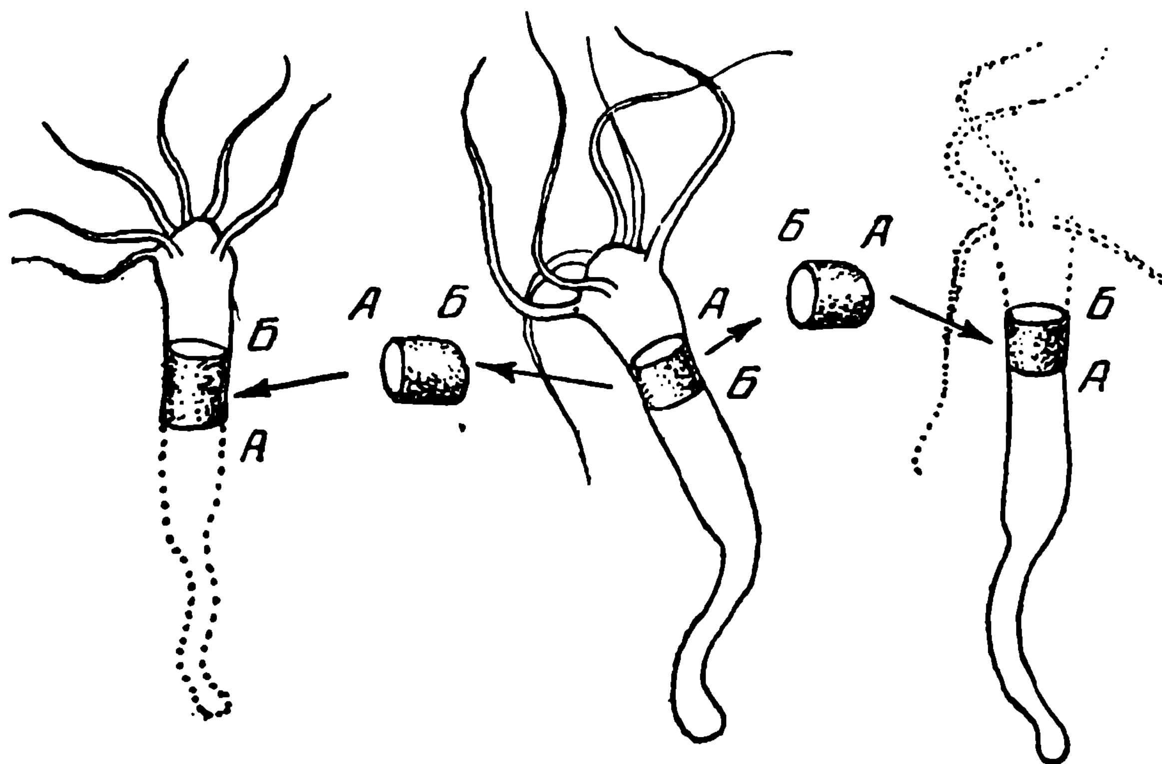


Рис. 95. Зависимость строения регенерата от расположения ампутационной поверхности в теле гидры.

А и *Б*—верхняя и нижняя границы участка, вырезанного из тела гидры; справа—регенерация орального конца тела гидры при инверсной пересадке участка, ограниченного линиями *А* — *Б*; слева—регенерация аборального конца тела гидры, при инверсной пересадке того же участка. Пунктиром обозначена регенерировавшая часть тела гидры.

как участки тела, расположенные выше уровня ампутации, так и участки тела, расположенные ниже уровня ампутации, т. е. относящиеся к разным полюсам тела животного. Такого рода примеров зависимости строения регенерирующих органов от положения образующего их участка в организме гидры можно привести очень много, варьируя различным образом уровни разрезов и трансплантируя различные участки и в разной ориентации по отношению друг к другу. Та же закономерность может быть показана и на планариях и на кольчатых червях; гидра представляет лишь то преимущество, что на ней легче осуществлять различные пересадки.

Хорошей иллюстрацией зависимости результата регенерации от условий, в которых она осуществляется, могут служить эксперименты Чайлда. Этот исследователь показал на многочисленных примерах, что, создавая условия для более интенсивной или, наоборот, пониженной жизнедеятельности организма в целом или его

отдельных частей, можно изменить путь развития регенерата. Это может быть продемонстрировано на ряде конкретных примеров.

Существует много способов понижения интенсивности жизнедеятельности части организма, регенерирующей в обычных условиях оральный конец животного. Этого можно добиться, например, погружая животное или участок его в раствор веществ, обладающих ядовитым действием или тормозящих процессы обмена веществ. Можно просто затруднить доступ кислорода к регенерирующей части. Во всех таких случаях течение регенерационного процесса, как правило, изменяется и вместо орального конца, регенерирует аборальный.

Так, Чайлд показал, что у гидроидных полипов участки ствола, находящиеся в соприкосновении с дном сосуда, т. е. в плохих условиях аэрации, регенерируют столоны вместо гидрантов.

То же явление, т. е. регенерацию столонов вместо гидрантов, наблюдал Чайлд при погружении на известное время участка колонии гидроидных полипов в раствор таких веществ, как например, KCN, оказывающих на них вредное действие. С другой стороны, повышая интенсивность жизнедеятельности данной части организма, можно вызвать регенерацию орального конца тела вместо аборального. Так, еще в 1892 году Леб показал, что если гидроидный полип Tubularia погружается оральным концом в песок, то образование гидранта на нем тормозится и последний возникает на свободном базальном конце.

Изменяя состояние тканей, в обычных условиях не способных к регенерации органов, удается вызывать в них регенерационный процесс. Чайлд получал образование добавочного гидранта на боковой поверхности ствола у Corymorpha, нанося радиальные разрезы, расходившиеся от центра раны (см. рис. 6). Стрелин получил регенерацию добавочного гипостома у гидры, нанося ожог на боковой поверхности ее тела в зоне, не способной к образованию почек (см. рис. 7).

Изменение хода регенерации в результате соответствующего воздействия получали и на других животных. Помещая фрагменты тела планарии в растворы ядовитых веществ, Чайлд и его сотрудники наблюдали атипичное развитие голов, а в ряде случаев регенерации головы совсем не наблюдалось. У дождевых червей образование добавочных головных концов может быть искусственно вызвано в результате отведения перерезанного конца нервной цепочки на боковую поверхность тела.

Жинкин (1938) поставил следующие опыты с целью изменения направления регенерации у Lumbriculus. У червей удалялся небольшой участок нервной цепочки с прилежащими к нему тканями. В месте ранения возникал боковой регенерат (в одних случаях голова, а в других хвостовой конец). После этого тело червя перерезалось в двух местах, так что выделялся боковой регенерат с несколькими прилежащими к нему сегментами. Боковой регенерат становился головным (или соответственно хвостовым) концом но-

вого индивидуума, а на противоположном конце в ряде случаев регенерировал хвостовой конец, хотя раньше этот конец был головным. Следовательно здесь имело место извращение полярности (рис. 96).

Наконец изменение характера регенерационного процесса в измененных условиях может быть продемонстрировано на примере регенерации одного и того же органа. Так, в некоторых случаях небольшой участок, вырезанный из тела гидранта у Corymorpha, образует при регенерации только определенную часть этого гидранта, например, самую апикальную его часть. Воздействуя на вырезанный участок веществами, подавляющими процессы жизнедеятельности, можно вызвать образование из тех же самых тканей целого, но пропорционально уменьшенного гидранта.

Все приведенные примеры, а число их можно было бы увеличить во много раз, свидетельствует, что строение регенерирующего участка организма находится в самой тесной связи с теми условиями, в которых происходит регенерация.

2. ОГРАНИЧЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ УЧАСТКОВ ОРГАНИЗМА

Утверждение о способности тканей отдельных участков организма к биполярной регенерации справедливо далеко не во всех случаях, как можно видеть из данных, приведенных в главе 3. Даже у таких организмов, как гидроидные полипы, планарии, немертины и кольчатые черви далеко не все участки тела способны к восстановлению целого организма. Это замечание относится в частности, к концевым разделам тела. У некоторых кольчатых червей, например, зона, способная к регенерации целого организма, ограничена всего несколькими сегментами. Таким образом, большая часть тканей таких животных способна к регенерации лишь одного какого-нибудь органа или участка организма. Отсюда не следует делать вывода, что ткани, обладающие такой ограниченной регенерационной способностью, развивают всегда те органы, которые удалены. Выше приводились уже материалы, свидетельствующие о возникновении у ряда животных гетероморфозов, причем это явление может носить константный характер. Так, у некоторых планарий при отсечении головы на определенном уровне всегда регенерирует вместо головы задний конец. В таких случаях, следовательно, восстанавливается не то, что удалено.

Далее, способность изменять направление регенерации в результате пересадки органа на необычное для него место тела не свойственна многим беспозвоночным животным. У ряда форм она, видимо, совершенно отсутствует, или во всяком случае ее пока не удается обнаружить (моллюски, членистоногие). Это следует с несомненностью из опытов пересадки участков тела таких животных в необычное окружение, где они продолжают регенерировать как и на своем обычном месте. Такого рода экспериментальная провер-

ка является совершенно необходимой, так как при простой ампутации органа исследователь часто не имеет возможности выявить, как отражается на регенерационной способности данного органа его положение в организме.

В главе 3 приводились уже данные опытов пересадки части ноги двустворчатого моллюска к нему на спину. Из трансплантата регенерировала на несвойственном ей месте добавочная нога. Перекрестная пересадка отдельных сегментов конечности у членистоногих и пересадка одних конечностей на место других всегда приводит к регенерации согласно происхождению тканей трансплантата, а не согласно его новому местоположению. При пересадке имагинальных дисков от одной личинки к другой, если регенерация трансплантата имеет место, также наблюдается развитие органов в соответствии с происхождением трансплантата, а не его окружением. Так, в опыте пересадки участка антенны личинки японской уховертки Anisolabis moritima на ветвь церки, трансплантат регенерировал недостающие части антенны. Боденштейн (1933) пересаживал у гусениц бабочки Vanessa urticae грудные ножки на место брюшных. Трансплантированные ноги регенерируют всегда недостающую часть грудных ножек (рис. 97). Лекан (1937) пересаживал конечность палочника в инверсном положении, т. е. базальным члеником наружу. Из базальной раневой поверхности регенерировала при этом такая же конечность, т. е. наблюдалась регенерация лишь тех частей конечности, которые имелись в трансплантате, а не более проксимальных.

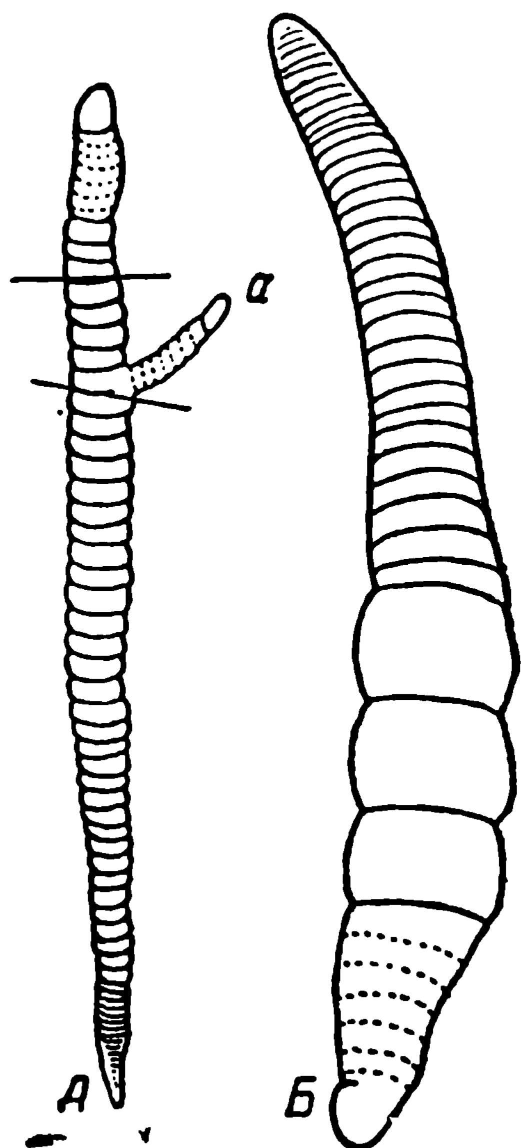


Рис. 96. Извращение полярности при регенерации у Lumbriculus:

А—схема операции; *а*—боковой регенерат; *Б*—образование хвоста на передней раневой поверхности (по Жинкину).

Штейнберг (1938) показал, что пересадка участка гиподермы, примыкающей к имагинальному зачатку крыла, на брюшко или на другой грудной сегмент приводит к образованию крыла на несвойственном ему месте. Например, пересадка гиподермы заднегруди на переднегрудь приводит к образованию задних крыльев на месте передних. В ряде случаев, однако, в формировании крыла принимает участие не только пересаженный материал, но и местный, т. е. гиподерма, окружающая пересаженный участок. При этом нередко возникают крылья, в которых имеются участки, обладающие признаками передних крыльев, и участки, обладающие признаками задних крыльев. Интересно, что такое крыло, несмотря на его мозаичный характер, представляет собой

гармонично построенный орган. Это указывает на известную формообразовательную пластичность материала гиподермы.

Наиболее отчетливо известная независимость строения регенерирующего органа от его положения в организме может быть продемонстрирована на позвоночных животных, в частности на амфибиях. Многочисленные и разнообразные примеры легко убеждают в том, что строение регенерирующих органов позвоночных животных зависит преимущественно от самих регенерирующих тканей (остатка органа), а не от их положения по отношению к другим органам.





Рис. 97. Регенерация грудной ножки гусеницы, пересаженной на место брюшной, и брюшной ножки, пересаженной на место грудной:

А—регенерация пересаженной грудной ножки; *а*—регенерат; *Б* — регенерация пересаженной брюшной ножки; *б*—регенерат (по Боденштейну).

В подтверждение этого вывода можно привести прежде всего результаты следующих опытов. Пересадка конечностей у аксолотлей, тритонов, головастиков на голову, спину, боковую поверхность хвоста и т. д., сопровождающаяся ампутацией части трансплантатов, неизменно приводит к регенерации конечностей же. Строение регенератов в этих опытах оказывается не связанным заметным образом с положением регенерирующей части в организме. Часто регенерация трансплантата происходит так, как будто пересаженный орган находится на своем обычном месте. Отсутствие связи между строением регенерата и положением регенерирующего участка в организме демонстрируют опыты, поставленные Шакселем (1934). Шаксель пересаживал у аксолотлей маленькие диски конечности толщиной в несколько миллиметров на спину или на другую конечность животного (с передней на заднюю или наоборот). При такого рода трансплантации регенерация происходила всегда в соответствии с происхождением пересаженного диска. Диски из передней конечности реге-

нерировали всегда переднюю конечность, диски из задней конечности — всегда заднюю.

Все приведенные данные показывают, что течение регенерационного процесса многих органов характеризуется известной консервативностью и не меняется легко, несмотря на изменение их окружения.

Однако, надо отметить, что консервативность, характеризующая направление регенерационного процесса, лишь относительная и при более тщательном исследовании и длительном наблюдении всегда удается подметить более или менее отчетливое влияние окружения на состояние и развитие трансплантатов.

3. ИНВЕРСНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ОРГАНОВ

При пересадке участка конечности у позвоночных животных была обнаружена следующая существенная закономерность. Она заключается в том, что органы позвоночных способны к регенерации только тех элементов, которые находились дистальнее уровня ампутации. Эта особенность тканей, способных только к монополярной регенерации, была установлена не сразу. Понадобился целый ряд исследований, прежде чем вопрос более или менее выяснился. Работы эти характеризуются применением одного и того же экспериментального приема. Заключается он в том, что орган ампутируется на том или ином уровне, его дистальный конец также ампутируется и служит для приживления инвертированного органа к культе, оставшейся после первой ампутации, или же к какому-либо другому участку тела. Ефимов (1933) разработал следующую интересную постановку опыта. Конечность, отделенная от тела, продевалась через отверстие, сделанное в хвосте таким образом, чтобы ее продольная ось располагалась перпендикулярно продольной оси хвоста, а проксимальный и дистальный концы оставались свободными. Серединная часть такой конечности находилась, таким образом, в тканях хвоста, где она приживлялась, а свободные ее концы ампутировались и давали начало регенератам (рис. 98). Этот опыт позволяет, следовательно, получать регенерацию как из дистальной, так и из проксимальной части конечности, причем регенераты направлены в противоположные стороны. Регенераты, возникающие на обеих раневых поверхностях такой конечности, обычно содержат только части, располагавшиеся дистальнее уровня ампутации, т. е. регенерат, образующийся на бывшей дистальной раневой поверхности, содержит часть органа, удаленного при ампутации, а регенерат, возникающий на проксимальной раневой поверхности (инверсный), представляет собой зеркальное отражение остальной части конечности. Инверсная регенерация конечности приводит, следовательно, как правило, к регенерации тех же частей, что и при нормальной регенерации. Существенно в данном случае то, что проксимальная часть конечности не регенерирует, а вместо нее развивается дистальная часть конечности. Такая регенерация представляет собой, следовательно, гетероморфоз.

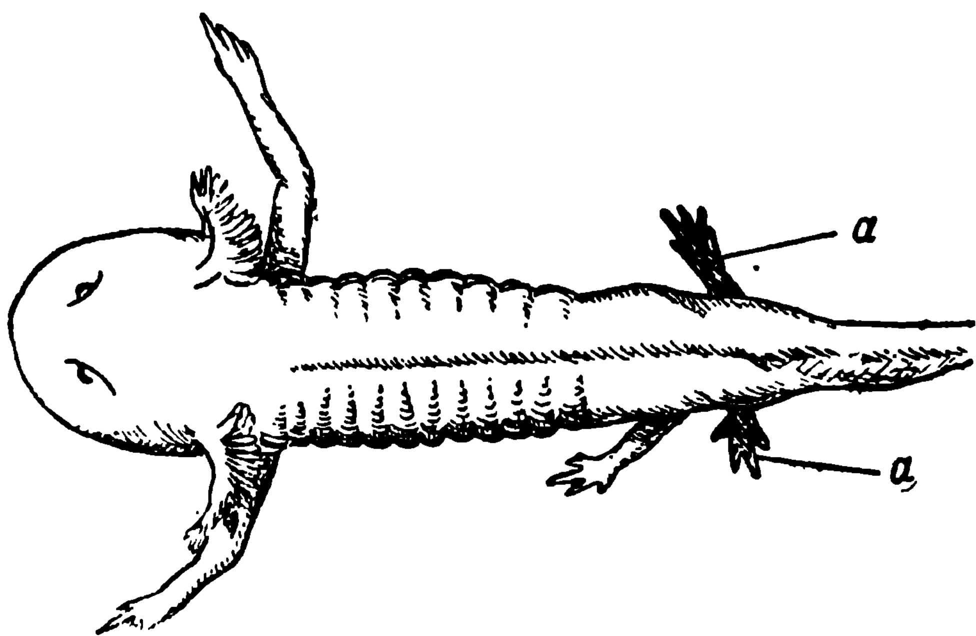


Рис. 98. Конечность аксолотля, продетая сквозь хвост и образовавшая регенераты на обоих своих концах;

а—регенераты (по Ефимову).

В инверсном положении можно прижить не только целую конечность, но также диски, вырезанные из различных участков конечности, и тогда особенно ясным становится факт известной направленности регенерационного процесса в сторону образования элементов, лежащих дистальней уровня ампутации. При такой постановке опыта наглядно обнаруживается, что диски, взятые из более дистальных участков конечности, дают соответственно укороченные регенераты конечности, т. е. содержащие только самые дистальные ее части. Подобные же результаты получали при инверсной пересадке частей хвоста у тритонов, аксолотлей и головастиков. Некоторые исследователи считали возможным распространить рассматриваемое правило и на регенерацию внутренних частей органа, в частности скелетных элементов. Кость при регенерации внутри конечности способна, по их мнению, образовать в проксимальном направлении лишь свое зеркальное отражение, т. е. вместо ее проксимального конца формировать второй дистальный.

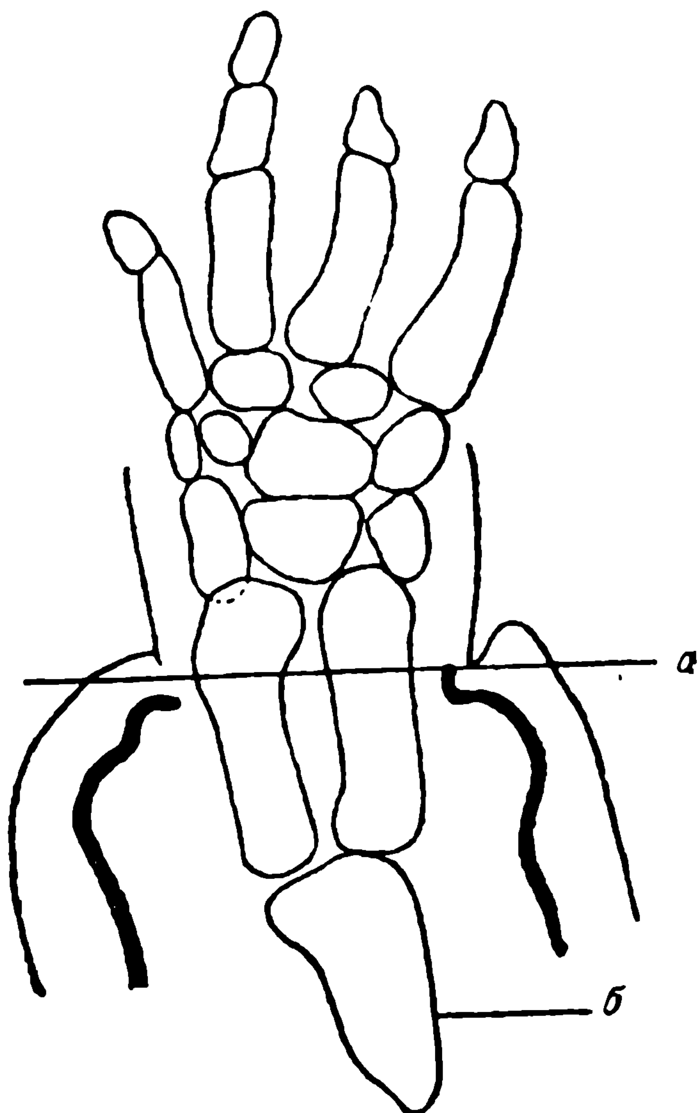


Рис. 99. Регенерат бескостной конечности у аксолотля:

а — граница регенерата и старых тканей; *б* — регенерировавшая бедренная кость (по Виноградовой).

За последнее время накопился, однако, ряд данных, свидетельствующий о том, что правило о способности органов позвоночных к регенерации только тех частей, которые расположены дистальнее уровня ампутации, имеет исключения. Известное указание на реальность такого предположения можно почерпнуть из работ, посвященных регенерации бескостных конечностей. Как выше указывалось, такие конечности прекрасно регенерируют, причем регенераты обладают скелетом со строением, типичным для конечности. При ампутации непосредственно вслед за удалением скелета новый скелет развивается не только в регенерате, но и среди старых тканей остатка органа (рис. 99). Таким образом, скелет, удаленный из остатка органа, развивается в нем заново, т. е. регенерируют части, расположенные проксимально от уровня ампутации. Этот опыт встречается, однако, со следующим возражением. При удалении скелета из культи конечности, несомненно ранятся мышцы. Вполне вероятно поэтому, что ткани, находящиеся в глубине культи, принимают участие в регенерации нового скелета. В таком случае неудивительно, что восстанавливается скелет, расположенный проксимально от уровня ампутации, так как действительный уровень ампутации будет проходить гораздо дальше, захватывая внутренние части культи. Более демонстративны следующие опыты, поставленные Воронцовой, Лиознером и Кузьминой. Авторы пересаживали бескостный участок дистальной части плеча аксолотлей на спину или на раневую поверхность голени. В обоих случаях местные ткани не обладали способностью к регенерации плечевой кости. Тем не менее из трансплантатов регенерировали конечности, которые иногда содержали целиком всю плечевую кость (рис. 100). В данном случае предположение о наличии регенерации в проксимальном направлении от уровня ампутации оказывается уже более оправданным.

В работе Коробовой (1944) вопрос о проксимальной регенерации скелетных частей подвергся уже специальному исследованию. Опыт ставился описанным выше способом. Задняя конечность аксолотля ампутировалась на дистальном и проксимальном концах и продергивалась через сквозное отверстие, проделанное в хвосте. Регенерация, таким образом, происходила с обоих концов конеч-

ности, середина которой срасталась с тканями хвоста. Графическая реконструкция скелетов обоих регенератов обнаружила, что бедренная кость регенерировала, видимо, помимо своей дистальной части, также известный отрезок недостающей проксимальной части (рис. 101). Эта проксимально направленная регенерация свойственна лишь ограниченному участку бедренной кости, так как орган в целом регенерирует в дистальном направлении, что приводит к формированию конечности нормального вида.

Указание на возможность регенерации частей хвоста головастика, расположенных проксимальнее уровня ампутации, встречается еще в работе Гаррисона (1898). Гаррисон также отмечает, что регенерация проксимальных частей хвоста сменяется регенерацией его дистальных частей. Более убедительно этот вопрос был разработан Коробовой, показавшей, что при инверсной пересадке участков хвоста головастиков регенерат по своему внешнему виду соответствует дистальной части хвоста, однако, миомеры в нем расположены в обратной ориентации (рис. 102).

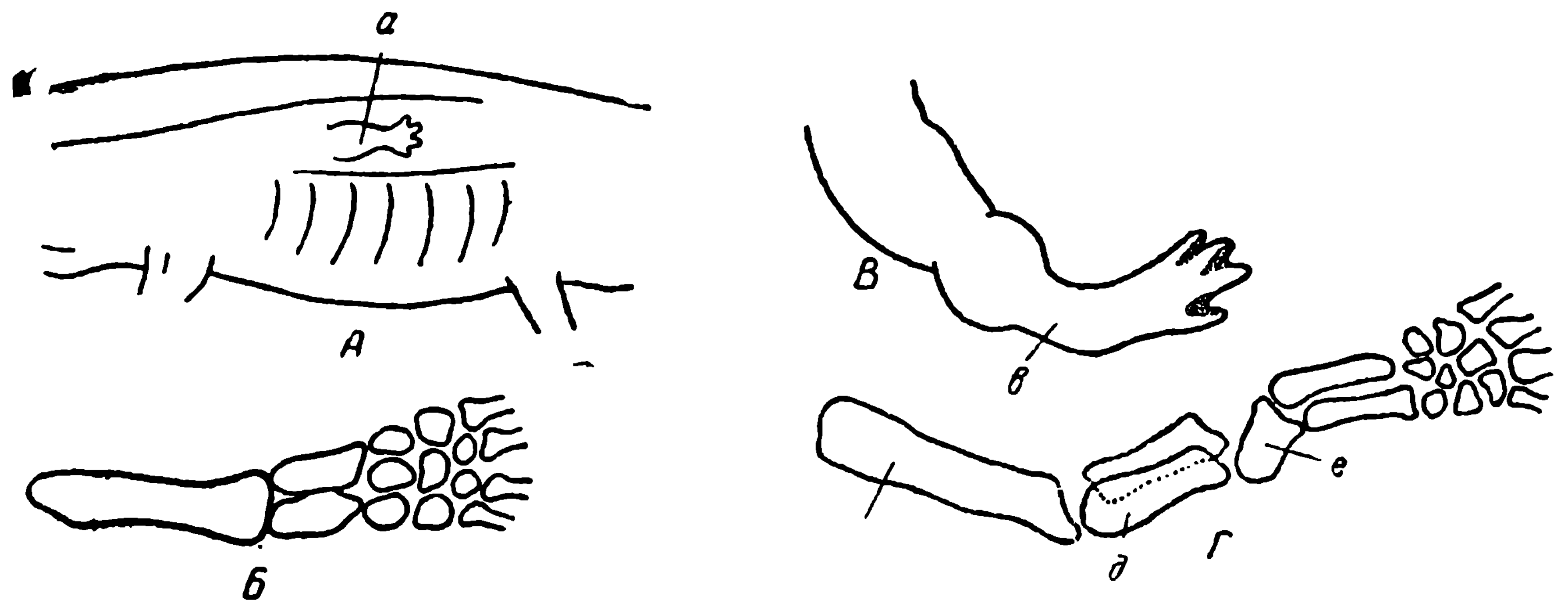


Рис. 100. Регенерация бескостной конечности аксолотля при пересадке ее на спину и раневую поверхность голени:

А—бескостное плечо, регенерировавшее на спине; *а*—регенерат; *Б*—графическая реконструкция скелета регенерата; *б*—плечевая кость; *В*—бескостное плечо, регенерировавшее после пересадки его на раневую поверхность голени; *в*—регенерат; *Г*—реконструкция скелета конечности; *г*—бедренная кость; *д*—кости голени; *е*—плечевая кость регенерата (по Воронцовой, Лиознеру и Кузьминой).

Эти единичные наблюдения, конечно, не позволяют считать вопрос о способности внутренних частей органов амфибий к проксимальной регенерации окончательно решенным. Однако полученные в этом направлении данные указывают на то, что и отрицать наличие такой способности, хотя бы и сильно ограниченной, было бы преждевременно.

4. РЕГЕНЕРАЦИОННЫЕ ТЕРРИТОРИИ

Уже из опытов с пересадкой дисков, вырезанных из различных сегментов конечностей (бедра, голени, стопы и т. д.), становится ясным, что строение регенерирующего органа часто не зависит заметным образом от состояния других органов и даже частей остатка органа, не примыкающих непосредственно к раневой поверхности. Так, диск, вырезанный из области бедра, регенерирует недостающую часть бедра, голень и стопу; диск, вырезанный из области голени, дает лишь недостающую часть голени и стопу. Стопа регенерирует лишь свои недостающие части. Таким образом, можно сделать вывод, что строение регенерата зависит главным образом от того, какие ткани, находятся на раневой поверхности и вовлекаются в регенерационный процесс. Регенерация тканей,

находящихся на определенном уровне ампутации органа, характеризуется следующими особенностями. Во-первых, регенерируют лишь те части органа, которые лежат дистальнее уровня ампута-

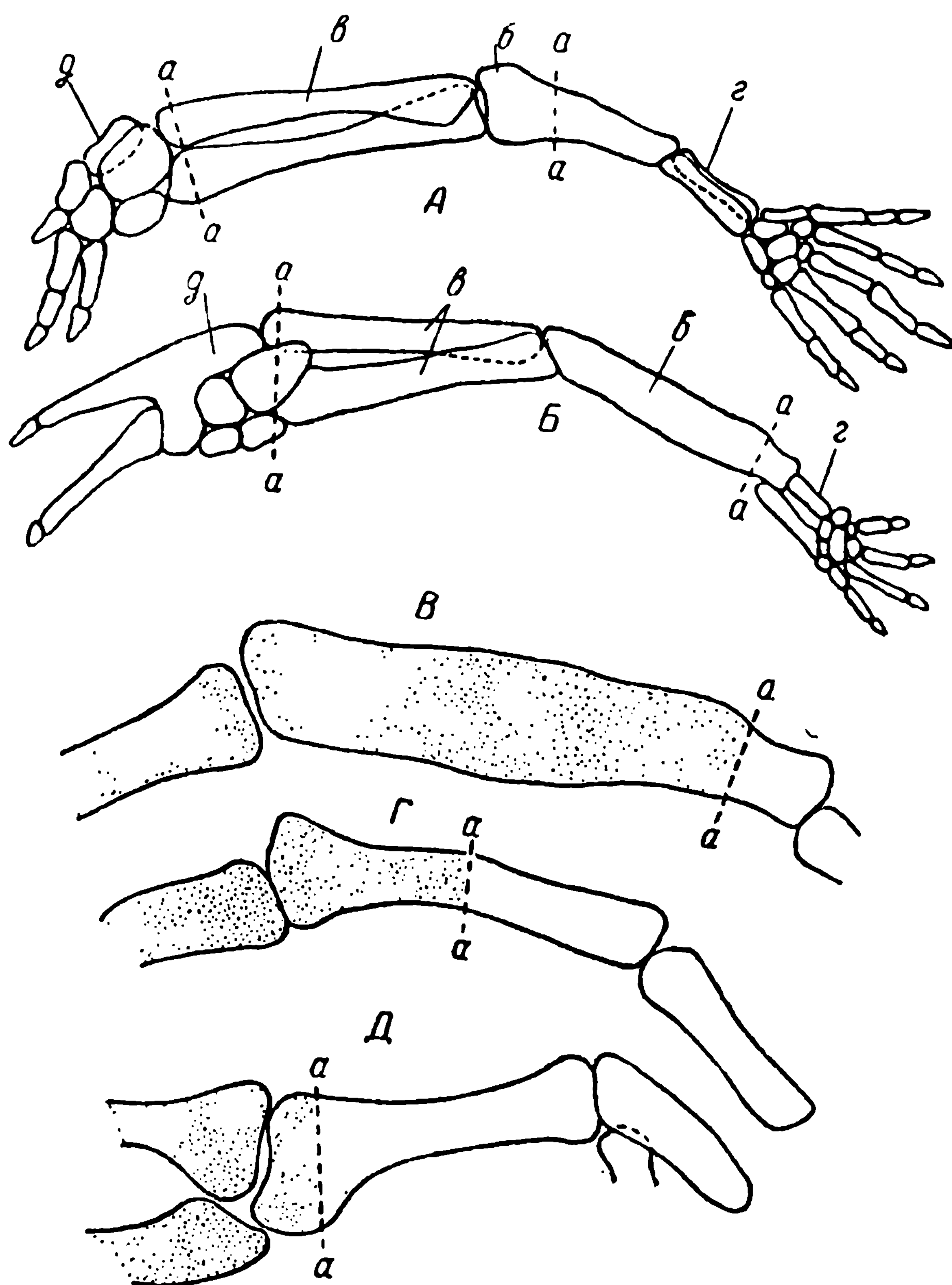


Рис. 101. Графическая реконструкция скелетов конечностей, продетых сквозь хвост и образовавших регенераты на обоих своих концах:

А и *Б*—реконструкция скелета двух регенерировавших конечностей; *а—а* —уровень ампутации; *б*—старая бедренная кость; *в*—старые кости голени; *г*—части конечности, регенерировавшие на ее проксимальном конце; *д*—части конечности, регенерировавшие на ее дистальном конце; *В*, *Г* и *Д*—схемы, иллюстрирующие отношения между старой бедренной костью и ее регенерировавшей частью при разных уровнях ампутаций, *а—а*—уровень ампутации. Точками отмечена старая часть скелета. Оставлена не заштрихованной регенерировавшая часть скелета (по Коробовой).

ции. Во-вторых, чем ближе к основанию органа производится ампутация, тем большая часть этого органа восстанавливается.

Гиено и его сотрудники показали, что регенерационная способность не ограничена видимыми пределами органа. Гиено считает, что организм позвоночных животных представляет собой мозаику из отдельных регенерационных территорий. Так как животные,

о которых идет речь (амфибии), обладают способностью к регенерации разных органов (конечности, хвоста, челюсти) то, по мысли Гиено, тело их может быть разделено на ряд областей, из которых каждая обладает своей специфической регенерационной способностью. Специфичность последней выражается в образовании на раневой поверхности лишь определенного органа.

Ученикам Гиено принадлежат также попытки уточнить границу этих территорий. Один из методов выяснения границ регенерационных территорий основан на открытии, сделанном Локателли (1929).

Локателли показала, что методом отведения нерва (см. описание этого опыта в главе второй) можно вызвать образование добавочной конечности на несвойственном ей месте. Гиено и Шотте установили, что строение органа, который возникает при отведении нерва, зависит от того, какие ткани находятся в месте выхода нерва на поверхность тела. Так, один и тот же седалищный нерв, будучи отведен на спину, вызывает образование добавочного спинного плавника, будучи отведен в сторону хвоста, вызывает образование хвостоподобного органа и, наконец, при отведении в ближайшее окружение конечности вызывает образование добавочной конечности. Таким образом, то, какой орган в данном случае разовьется, зависит, по мнению автора, от самих регенерирующих тканей, а не нерва. Вместе с тем эти опыты показали, что область тканей, способных к регенерации данного органа, т. е. его регенерационная территория, обладает довольно значительным протяжением. Бове (1930), в частности, детально обследовал размеры регенерационной территории задней конечности и установил, что она тянется приблизительно до уровня клоаки, где начинается регенерационная территория хвоста. На границе этих двух территорий можно вызвать образование органов, имеющих признаки как хвоста, так и конечности.

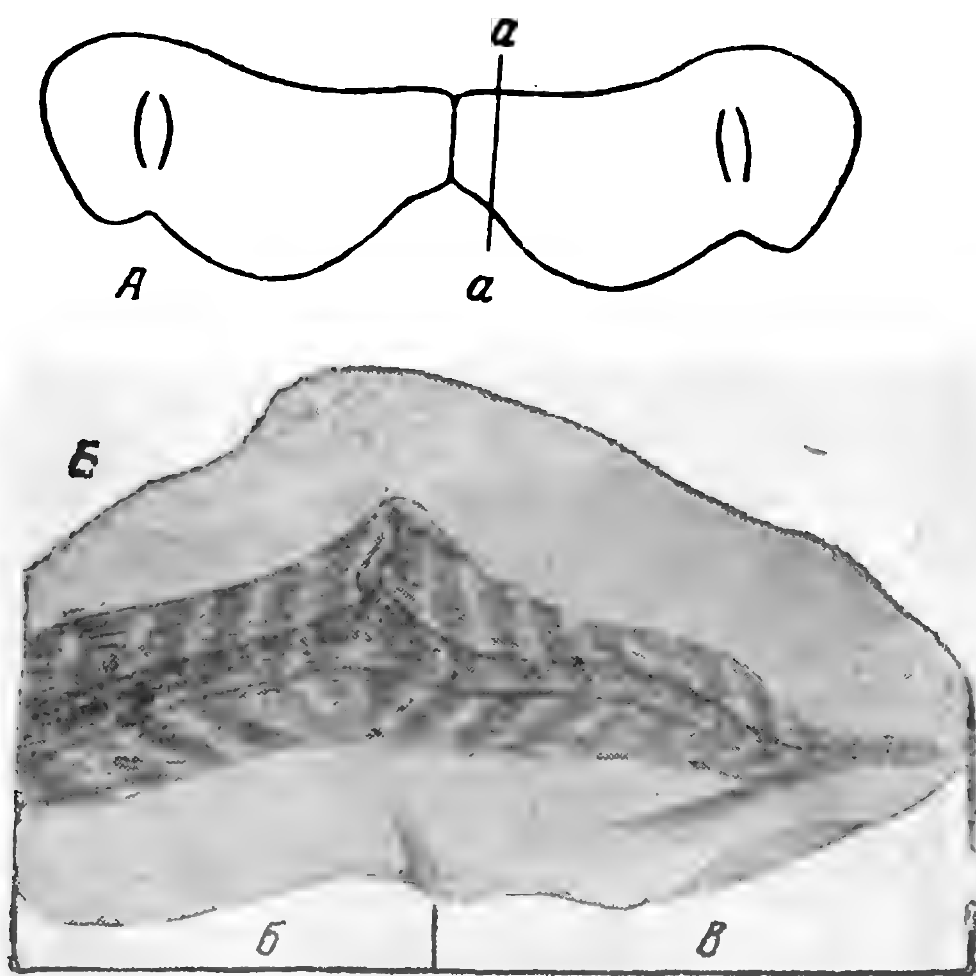


Рис. 102. Регенерация хвоста головастиков Rana temporaria при инверсной ориентации остатка органа:

А—схема операции, *а—а*—уровень ампутации; *Б*—хвост головастика, с инверсно расположенным трансплантатом и регенерировавшей частью хвоста; *б*—часть хвоста головастика - хозяина: миомеры расположены углом к голове; *в*—инверсно трансплантированный участок и регенерат. В обоих миомеры имеют неправильную ориентацию—углом к кончику хвоста (по Коробовой).

Другой способ обнаружения границ регенерационной территории, предложенный Гиено, гораздо менее убедителен. Он заклю-

чается в полном удалении тканей, входящих в состав определенной территории. Результатом такой операции должно явиться отсутствие регенерации данного органа. Действительно Шотте, удаляя хвост тритона на уровне клоаки, не мог обнаружить его регенерации. Валетт (1929), ампутируя верхнюю часть морды тритона позади обонятельных долей, также наблюдала отсутствие регенерации (рис. 103). Гиено, производя удаление конечности тритона вместе с тканями, прилежащими к ее основанию, не мог, однако, добиться торможения регенерации. Он ссылается поэтому на старые опыты Филиппо (1866), согласно которым конечности «хорошо удаленные», т. е. вместе с тканями, составляющими их непосредственное окружение, не регенерируют. Все эти данные, однако, нельзя признать доказательными. Отсутствие регенерации органа не является свидетельством полного удаления тканей, способных к регенерации в данном направлении, так как оно может явиться



Рис. 103. Рентгенограммы переднего конца тела тритона:

А—нормальный тритон; *Б*—регенерация дистального конца морды; *В*—отсутствие регенерации морды при проведении разреза позади обонятельных долей мозга (по Валетт).

следствием нарушения какого-либо из условий, необходимых для возникновения регенерата. Ефимов (1946) наглядно показал справедливость такого предположения следующими опытами. У аксолотля удалялась передняя конечность вместе с тканями плечевого пояса. Следствием этого явилось отсутствие регенерации. Дополнительными опытами Ефимов показал, однако, что ткани, остающиеся после ампутации, сохраняют регенерационную способность. Если придать им такое расположение, чтобы имелось поперечное сечение раневой поверхности, то конечность регенерирует. Пересаживая в ткани, оставшиеся после удаления конечности, скелетные части других органов, Ефимову также удавалось вызвать регенерационный процесс. Трансплантат в этих случаях действовал неспецифическим образом, стимулируя местные ткани к регенерации. В этой связи можно указать также, что опыты Филиппо, о которых выше сообщалось, вызвали возражения со стороны других исследователей, получивших регенерацию конечности при такой же операции, какую производил Филиппо.

Несмотря на возражения, которые встречает рассмотренный способ установления границ регенерационной территории, факты обнаруженные Гиено и его сотрудниками, весьма интересны. Наиболее

существенным моментом этих исследований является установление того обстоятельства, что способностью к регенерации того или иного органа обладают ткани, лежащие за пределами анатомических границ органа. Так, способностью к регенерации хвоста и конечности обладают ткани, которые входят в состав туловища,

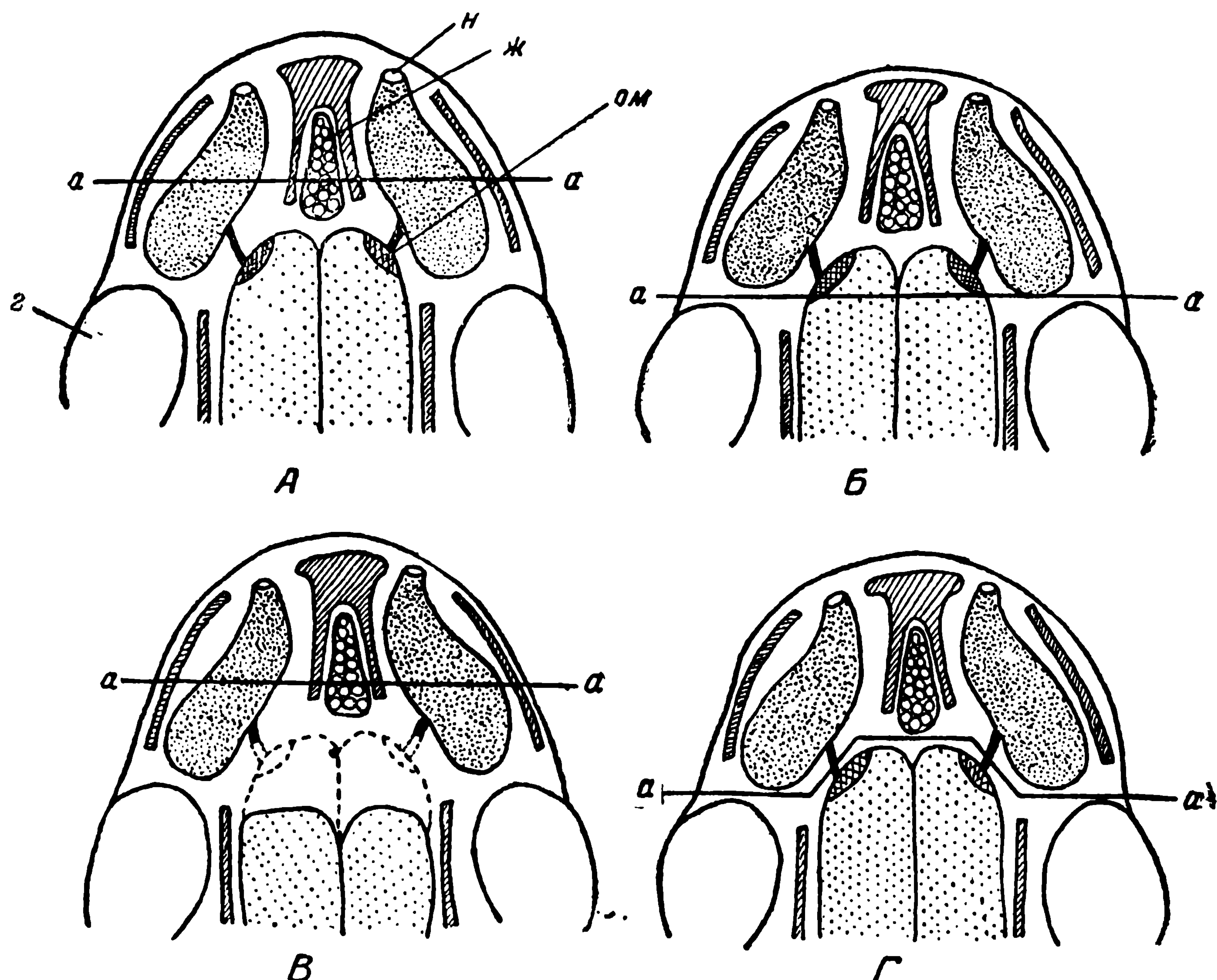


Рис. 104. Схемы, показывающие уровень ампутации морды тритона:

А—дистальный уровень ампутации, морда регенерирует; *Б*—проксимальный уровень ампутации, морда не регенерирует; *В*—дистальный уровень ампутации, разрушение обонятельных долей мозга, морда регенерирует; *Г*—проксимальный уровень ампутации, обонятельные доли мозга не затронуты—регенерации нет; *а—а*—уровень ампутации; *ом*—обонятельные доли мозга; *г*—глаз; *н*—ноздри; *ж*—железы (по Валетт).

и т. д. Такое положение характеризует, видимо, не одних амфибий, но распространяется и на других животных, в частности беспозвоночных. Значительный интерес представляет в этой связи ряд исследований, посвященных анализу явления гомойозиса, в частности гетероморфоза Гербста (см. главу 3).

Результат, полученный Гербстом, т. е. регенерацию антеннулы вместо глаза у ракообразных, долгое время объясняли тем, что в этом случае ранится зрительный ганглий. Когда Гербст удалял глаз вместе с ганглием, то наблюдалась регенерация антеннулы, в противном случае регенерировал глаз. Это объяснение, предложенное Гербстом, было перенесено и на другие случаи гомойозиса.

Согласно последним данным, развитие антеннулы или глаза не связано с наличием или отсутствием ганглия, а стоит в зависимости от глубины иссечения тканей при ампутации. Так регенерация ноги или щупальца у Dixippus не зависит от наличия или отсутствия ганглия, а лишь от уровня ампутации. Эти материалы можно сопоставить с данными по регенерации морды у тритона, полученными Шюц (1914) и Валетт (1929). Шюц предполагал, что отсутствие регенерации морды при ампутации на определенном уровне зависит от удаления обонятельных долей мозга. Валетт считает, что наличие или отсутствие обонятельных долей не имеет существенного значения для регенерации морды. При ампутации на проксимальном уровне регенерация отсутствует даже если не повреждать обонятельных долей (рис. 104). Отсутствие регенерации связано, видимо, в этом случае с иссечением тканей, способных к регенерации морды. Напротив, при более дистальном уровне ампутации регенерация имеет место, даже если разрушить обонятельные доли. Надо отметить, что автор не указывает насколько типичной была эта регенерация.

Подводя итог данным, которые были получены в связи с поисками условий, от которых зависит тот или иной результат регенерационного процесса, следует выделить наиболее важные из них, которые могут быть положены в основу наших представлений в связи с затронутым вопросом.

В состав комплекса условий, необходимых для полноценного восстановления утраченного, входят определенные внешние условия, а также определенные топографические и физиологические взаимоотношения ампутированного органа с другими органами, не подвергавшимися ампутации. Наиболее демонстративно это было показано на беспозвоночных животных. Полученные данные дали ключ к пониманию явлений гетероморфоза. Последние возникают или в связи с резким нарушением условий существования, или в связи с нарушением нормальных соотношений ампутированного органа с другими органами.

ГЛАВА ВОСЬМАЯ

АНАЛИЗ ЗНАЧЕНИЯ ОСТАТКА ОРГАНА ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ РЕГЕНЕРАТА У АМФИБИЙ

Обнаружение того факта, что формирование регенерата с определенными морфологическими и функциональными свойствами в сильной степени зависит от тканей остатка органа, непосредственно примыкающих к раневой поверхности, выдвинуло перед исследователями новую задачу. Последняя сводилась к необходимости дать конкретное истолкование обнаруженной зависимости. Относящиеся сюда исследования были проведены в основном на амфибиях.

В свете современных данных наиболее вероятное представление, касающееся отношений между остатком органа и регенератом, может быть сформулировано в виде двух следующих положений:

1. При регенерации происходит отрастание всех тканей, входящих в состав остатка органа: нервов, кровеносных сосудов, скелета, мышц и кожи. Это отрастание осуществляется за счет пролиферации всех указанных тканей, затронутых ампутацией, и происходит в дистальном направлении от раневой поверхности.

2. Явление отрастания тканей остатка органа лишь частично объясняет зависимость процессов формирования регенерата от остатка органа. Особенности строения регенерата обусловлены также свойствами клеток, входящих в состав бластемы, образующейся после ампутации органа на раневой поверхности.

Это свойство клеток бластемы связано с тем, что каждая из тканей остатка органа поставляет в нее свои элементы. Сначала эти отделившиеся от старых тканей клетки теряют свои характерные морфологические особенности (претерпевают дедиференцирование), а затем в процессе развития приобретают их заново (явление редиференцирования). Утрата ряда морфологических особенностей не ведет к одновременной утрате специфических свойств клеток. Восстанавливаются при редиференцировании, как правило, те признаки тканевых элементов, которые были утрачены в процессе дедиференцирования. К числу исключений из этого правила относится способность клеток соединительной ткани к метаплазии в пределах этой ткани, т. е. передиференцирование из одного вида соединительной ткани в другой.

Таким образом, отрастание старых тканей, наряду с поставкой теми же старыми тканями клеточных элементов в бластему сос-

тавляют гистогенетическую основу возникновения определенного строения регенерата. Последнее, следовательно, обусловлено наличием клеточных элементов с определенными свойствами. Эти клетки образуют регенерат с типичным строением, однако, только в том случае, если для их жизнедеятельности и развития имеются необходимые условия.

Таким образом строение регенерата зависит от наследственности, т. е. от природы тех клеток, которые непосредственно участвуют в регенерационном процессе. Клетки, входящие в состав разных органов, обладают следовательно неодинаковой наследственностью.

Вывод этот показывает, что представление о разнокачественной наследственности тканей и клеток организма, разработанное для растений акад. Лысенко и его учениками, должно быть распространено и на животные организмы.

Отрастание старых тканей остатка органа и поступление дедиференцированных клеток в бластему устанавливаются непосредственно наблюдением за процессом гистогенеза регенерата, как это было изложено в соответствующей главе.

Согласно приведенным там материалам, каждая из тканей, входящая в состав разнообразных частей остатка органа и испытавшая поранение в результате ампутации, способна к отрастанию. Наряду с этим происходят процессы диференцирования тканей внутри бластемы. Не следует упускать из вида, что, согласно многочисленным наблюдениям, воспроизведение в процессе регенерации именно того органа, который был удален, требует наличия определенного комплекса разнообразных условий. В случае изменения этого комплекса условий регенерационный процесс испытывает существенные отклонения, вплоть до того, что вместо удаленного органа возникает иной (различные случаи гетероморфозов).

1. СВОЙСТВА РЕГЕНЕРАЦИОННОЙ БЛАСТЕМЫ

Приведенные данные по гистогенезу регенерата не избавляют, однако, от необходимости доказать, что клеточные элементы, входящие в состав регенерационных бластем разных органов с самого начала отличаются по своим свойствам. Это доказательство может быть почерпнуто из целого ряда работ, авторы которых исследовали свойства бластемы.

Изучение этого вопроса имеет довольно длинную историю, однако, в ходе его обсуждения ясно наметилось два основных течения, одно — отрицающее качественные отличия между клетками регенерационных бластем разных органов, а другое — настаивающее на их наличии. Сторонники первого течения принимают, что клетки, входящие в состав бластемы, по своим свойствам могут быть уподоблены бластомерам дробящегося яйца. В отношении же последних принимается, что та или иная клетка в зависимости от ее взаимоотношений с соседними клетками может диференцироваться в различных направлениях. Таким образом, предполагают, что клетки

бластемы, подобно клеткам зародыша в начале его развития, во-первых, эквипотенциальны (имеют одинаковые свойства) и, во-вторых, тотипотентны (способны развиваться в самых различных направлениях в зависимости от создавшихся условий). По ходу развития клетки зародыша утрачивают эти свойства. С определенного момента они могут уже развиваться только в том направлении, которое характеризует их нормальную судьбу, и не меняют его в зависимости от их окружения. Такое же поведение приписывается клеткам регенерационной бластемы. Ясную формулировку этих положений дал в своих работах Шаксель. Он считает, что подобно тому как яйцо является зачатком будущего организма, так бластема представляет истинный зачаток регенерата, в котором заново закладывается его будущая структура. Мысль Шакселя легла в основу многочисленных исследований, поставивших своей задачей изучение закономерностей, характеризующих формирование регенерата. Опираясь на результаты, полученные Шпеманом и его школой при изучении развития зародыша амфибий, ряд авторов пытался обнаружить аналогичные закономерности, изучая развитие регенерационного зачатка. В таком плане выполнены работы очень многих исследователей. Среди них можно назвать Шакселя, Вейса, Милоевича, Швидефского и др. Накопившиеся материалы заставляют, однако, признать, вопреки мнению этих авторов, что основные положения Шакселя, несмотря на то, что они послужили толчком к постановке экспериментальных исследований свойств регенерата, оказались все же ошибочными. Единственно несомненный факт, твердо установленный названными исследователями, заключается в следующем. Бластема конечности, находящаяся на поздней стадии развития, будучи перенесена на другое место тела (например, на спину), оказывается в известной мере способной к самостоятельному развитию и диференцируется после приживления на новом месте в конечность. Эти данные, однако, не могут служить подтверждением точки зрения Шакселя и, самое большее, не противоречат ей. Следует также отметить, что, к сожалению, не было произведено детального морфологического изучения таких диференцирующихся не на обычном месте регенератов. Можно предполагать, что при более тщательном исследовании в строении регенератов были бы обнаружены существенные дефекты. Кроме того, следует указать, что опыты с пересадками поздних бластем хвоста дали иные результаты, чем приведенные опыты с бластемами конечности. Полноценного развития бластем хвоста амфибий, даже находящихся на поздних стадиях, после пересадки в другое место наблюдать не удалось (Лиознер, 1939).

Факт диференцирования поздней бластемы конечности на необычном для нее месте, имеет, конечно, существенное значение. Он, однако, может быть легко согласован как с одной, так и с другой точкой зрения, о которых говорилось в начале этого раздела. Основное же значение для решения поставленного вопроса имеют опыты с пересадками молодых бластем.

Все данные, полученные в этом отношении сторонниками точки зрения Шакселя, оказались неубедительными. В настоящее время более убедительными аргументами располагает другая точка зрения, сводящаяся к тому, что клетки, входящие в состав бластемы разных органов, с самого начала регенерации неодинаковы по своим свойствам. К числу сторонников этого представления относятся Воронцова, Лиознер, Полежаев и др. Правоту этого мнения удалось особенно отчетливо показать Полежаеву (1934).

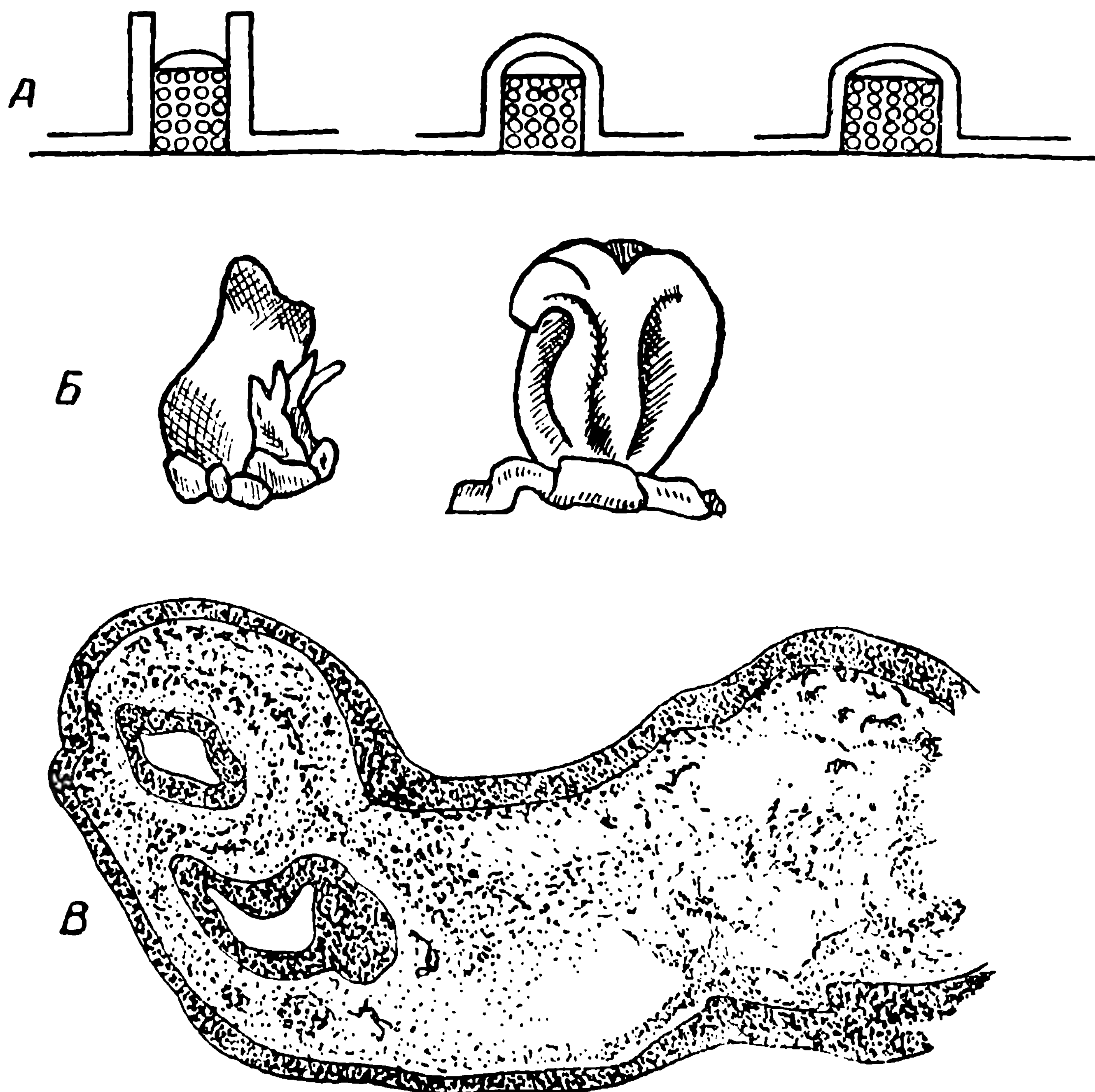


Рис. 105. Развитие молодых бластем хвоста после пересадки на конечность:

А—схема постановки опыта: последовательные стадии операции пересадки нескольких бластем в кожную манжету конечности; *Б*—плавникообразные органы, развившиеся в результате такого опыта; *В*—продольный срез через один из плавникообразных органов (по Полежаеву).

Данные, полученные рядом авторов, указывали как будто, что ранние бластемы хвоста и конечности развивались в соответствии с тем местом, на которое они пересаживались. Данные эти носили, однако, нечеткий характер и встречали заслуженные возражения. Полежаев, в частности, указал, что небольшой размер трансплантата (в случае пересадки ранних бластем) мешает проявлению качественных особенностей его клеток и что масса местных тканей подавляет его развитие. Для доказательства справед-

ливости этого представления Полежаев поставил следующий эксперимент. Несколько молодых бластем (в возрасте 7—8 дней после ампутации) объединялись в одно целое и пересаживались на несвойственное им место. В этом опыте использовалась лишь внутренняя часть бластемы, так как предварительно бластемы освобождались от покрывающего их эпидермиса. При такой постановке опыта Полежаев неизменно получал развитие пересаженного материала в соответствии с его происхождением. Так, из семидневных бластем конечности формировались конечности, а из семидневных бластем хвоста развивались хвостоподобные органы (рис. 105 и 106). Последние, однако, в ряде отношений отличались по своей структуре от нормального строения хвоста, что заставило Полежаева придти к выводу, что для нормального развития хвоста необходима связь между бластемой и остатком органа. Лиознер впоследствии показал, что на каком бы этапе развития ни трансплантировать бластемы хвоста, они не способны к полноценному развитию. Бластемы развиваются всегда в характерном для хвоста направлении, но никогда не образуют осевых органов. Таким образом, иное поведение ранних бластем хвоста по сравнению с бластемами конечности, наблюдавшееся в опытах Полежаева, представляется естественным и не противоречит представлению о наличии у них свойств регенерировать определенный орган.

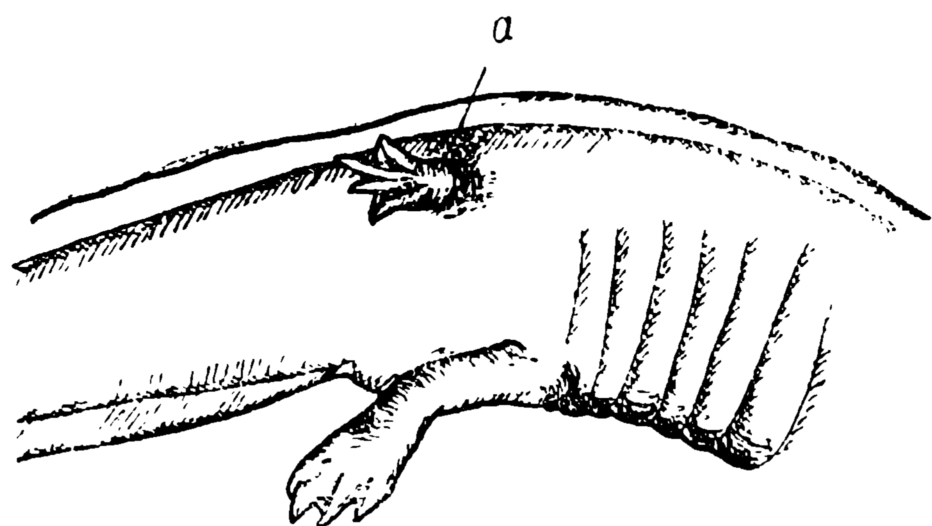


Рис. 106. Регенерация передней конечности в результате пересадки на спину материала нескольких бластем конечности; *а*—регенерат (по Полежаеву).

Необходимо подчеркнуть, что обнаружение способности молодых бластем к развитию в определенном направлении не должно вести к признанию независимости их развития от тех условий, в которых они находятся. Как мы видели, регенераты развившиеся из таких бластем, оказываются, как правило, неполноценными. Кроме того, есть все основания предполагать, что при пересадке бластем на необычное место направление их развития может изменяться. Это предположение, к сожалению, не может быть пока доказано, так как еще недостаточно разработан метод, позволяющий точно маркировать материал, участвующий в регенерационном процессе (см. гл. 5).

2. ЗНАЧЕНИЕ СТРУКТУРЫ ОСТАТКА ОРГАНА ДЛЯ СТРОЕНИЯ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ РЕГЕНЕРАТА

Приведенные данные показывают, что бластемы хвоста после пересадки их в другое место способны к развитию в определенном направлении, но вместе с тем не образуют органа с типичным

строением. Они не представляют собой, таким образом, полноценного зачатка хвоста. Это связано, видимо, с тем, что в процессе регенерации существенную роль играют не только процессы, разыгрывающиеся в бластеме, но и в старых тканях остатка органа. Справедливость этого мнения может быть аргументирована данными, полученными в опытах с регенерацией из половины поперечного сечения конечностей. Опыт такого рода был впервые поставлен Вейсом (1927). Вейс разделял голень тритона продольным разрезом на две части, из которых одна содержала большую берцовую, а вторая — малую берцовую кость. Обе такие половины голени ампутировались поперечным разрезом. Таким образом, раневая поверхность в каждой половине органа была уменьшена вдвое. При этом внутренние части органа были неполно представлены в каждой половине конечности. Вейс пришел к выводу, что каждая из таких уменьшенных по сравнению с нормой раневых поверхностей голени способна регенерировать целую конечность. Наблюдения Вейса оказались неверными; исходя из неверных предпосылок, он оставил без внимания ряд им же самим описанных деталей, противоречащих его утверждению.

Обстоятельный анализ рассматриваемого явления был дан Ломовской (1940). Она установила, что уменьшение вдвое раневой поверхности конечности аксолотля приводит к следующим результатам. Если уменьшенная вдвое раневая поверхность создается в проксимальной части голени (около коленного сустава), то возникают регенераты, представляющие собой чрезвычайно неполноценные конечности. Они имеют лишь одну кость голени и один палец (рис. 107).

Чем дистальнее производится поперечный разрез половины голени, тем регенерат оказывается более полноценным. Все же ни в одном случае не наблюдалось регенерации целой конечности из половины поперечного сечения органа. Регенерат был лучше всего развит в случае ампутации вблизи голеностопного сустава (рис. 108 и 109). Из приведенных иллюстраций, однако, видно, что, несмотря даже на наличие пяти пальцев, регенерат конечности обладает рядом отклонений от нормального строения. В частности, в нем имеется лишь одна из костей голени. В строении стопы и пальцев также отмечаются отклонения от типичного строения.

На основании данных Ломовской, можно сделать вывод, что уменьшение раневой поверхности наполовину не приводит к отсутствию регенерации. Однако во всех без исключения случаях регенерация протекает атипично. Аналогичные данные были получены при регенерации хвоста в случае искусственного уменьшения его раневой поверхности (Браун, 1945). Оказалось, что если регенерация исходит из части нормальной ампутационной поверхности хвоста, то развившийся регенерат является лишь частичным вопроизведением этого органа (рис. 110).

Что касается возможности регенерации из остатка органа в том случае, когда нормальное соотношение его тканей подвергается

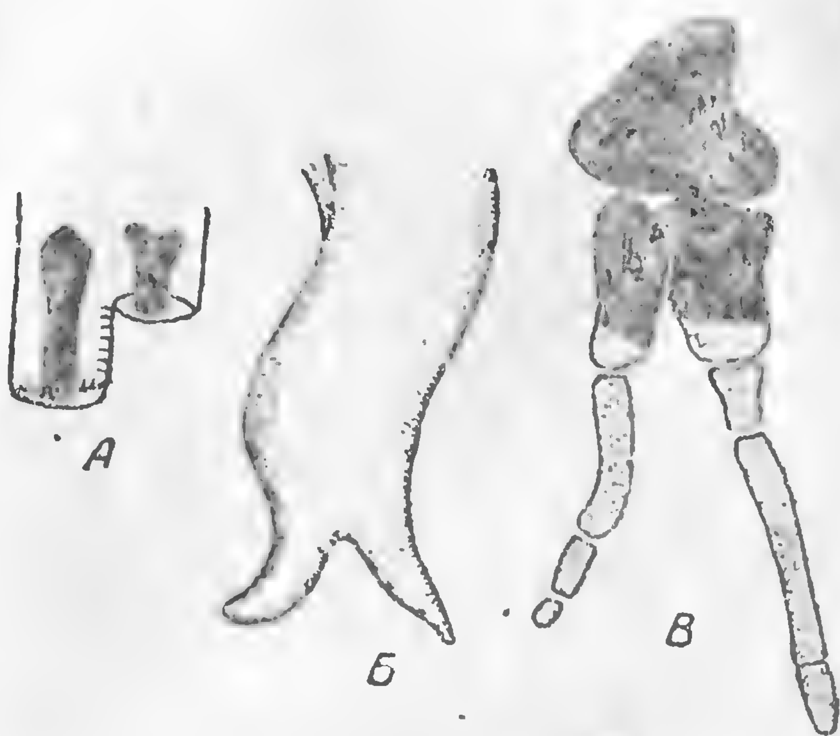


Рис. 107. Регенерация из половины поперечного сечения конечности в проксимальной части голени:

А — схема операции; *Б* — регенерат; *В* — реконструкция скелета регенерировавшей конечности. Зачернены старые скелетные части (по Ломовской).

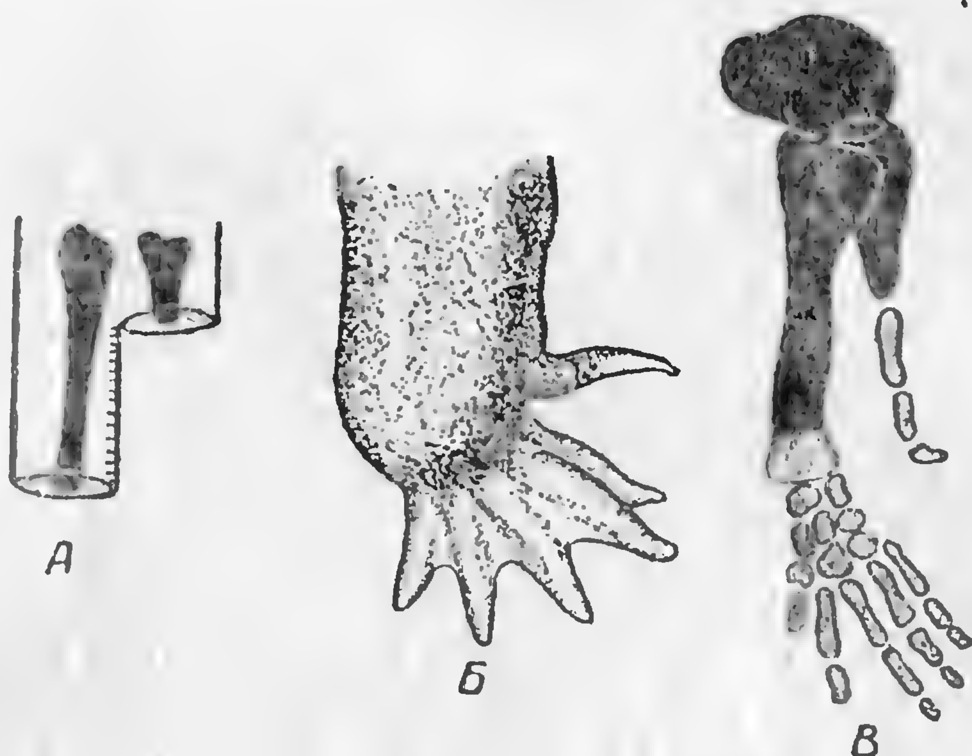


Рис. 108. Регенерация из половины поперечного сечения конечности. Ампутация половин сделана на разных уровнях. Обозначения — см. рис. 107 (по Ломовской).



Рис. 109. Регенерация из половины поперечного сечения конечности в случае ампутации обеих половин конечности на дистальном уровне. Обозначение, как на рис. 107 (по Ломовской).

значительному нарушению, то материал для суждения об этом дают опыты Полежаева (рис. 111). Этот автор подвергал деструкции внутренние ткани конечности, разрезая их ножницами на мелкие части. Полученную в результате такой операции кашицу Полежаев помещал в кожный рукав конечности на место ее внутренних тканей. При этом нервы и сосуды конечности отпрепаровывались и затем выводились сквозь кашицу на раневую поверхность. После приживления деструктированных тканей производилась ампутация конечности. На раневой поверхности располагались, таким образом, беспорядочно перемешанные участки мышц, скелетных элементов и соединительной ткани органа. Из структурных элементов конечности неизменными оставались лишь кожный покров, одевавший деструктированные ткани, и выходившие на раневую поверхность нервный ствол и примыкающие к нему кровеносные сосуды. Несмотря на сильное изменение структуры остатка органа, имевшее место в этом опыте, на раневой поверхности из деструктированных тканей возникла бластема и развился регенерат конечности. Деструктируя внутренние ткани хвоста и помещая их в кожный рукав конечности, Полежаев получил образование хвостоподобных органов (рис. 112).

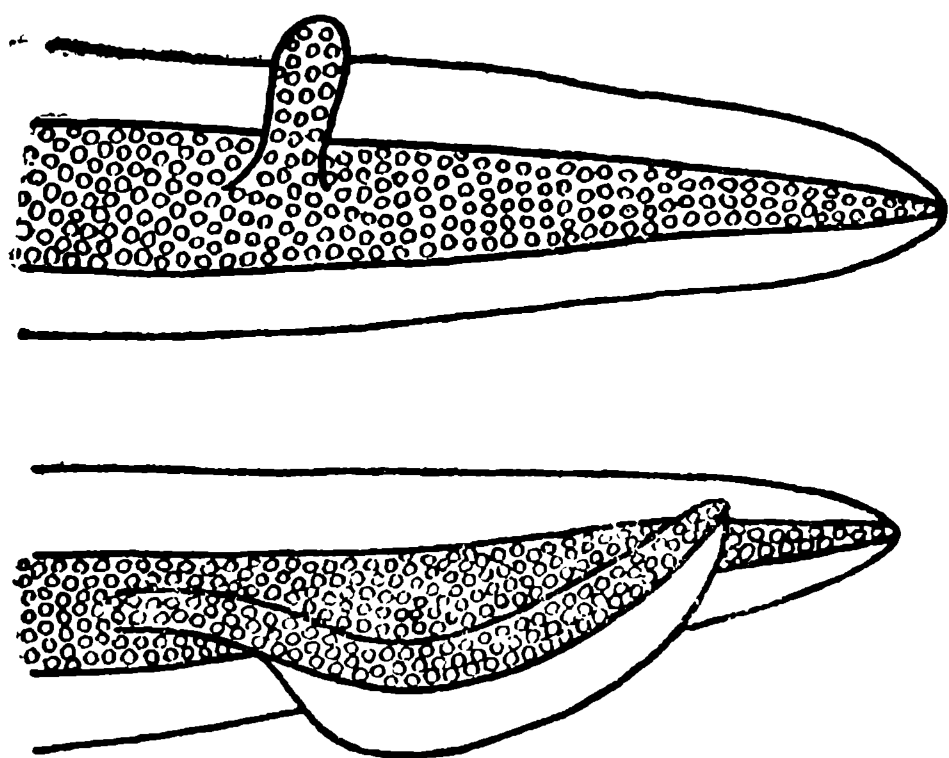


Рис. 110. Регенераты хвостов, образовавшиеся в результате глубокого ранения боковой поверхности хвоста (по Брауну)

Из этих опытов Полежаева следует, что нарушение структуры остатка органа не препятствует образованию бластемы и ее последующему диференцированию. Однако строение полученных регенератов не вполне соответствует нормальному строению соответствующих органов. В отношении регенератов хвостов это можно утверждать со всей определенностью, так как осевые части хвоста не регенерировали ни в одном случае. Судя по иллюстрациям из работы Полежаева, диференцирование бластем, возникших из деструктированных тканей конечности, приводило только к формированию стопы (рис. 113). Каким образом была построена проксимальная часть регенерата, которая образуется при нормальной регенерации за счет отрастания старых тканей, автор не описывает.

Вопрос о значении структуры остатка органа для его регенерации следует подразделить на два самостоятельных вопроса:

1. Значение структуры остатка органа для образования бластемы.

2. Значение ее для процессов, происходящих в старых тканях.

Для образования бластемы структура остатка органа в смысле взаимного расположения тканей особо существенного значения, видимо, не имеет. Для процессов, происходящих в старых тканях (отрастание), сохранение нормальной структуры имеет большое значение. Эти выводы опираются на те представления о гистогенезе регенерата у амфибий, которые были изложены в главе 5.

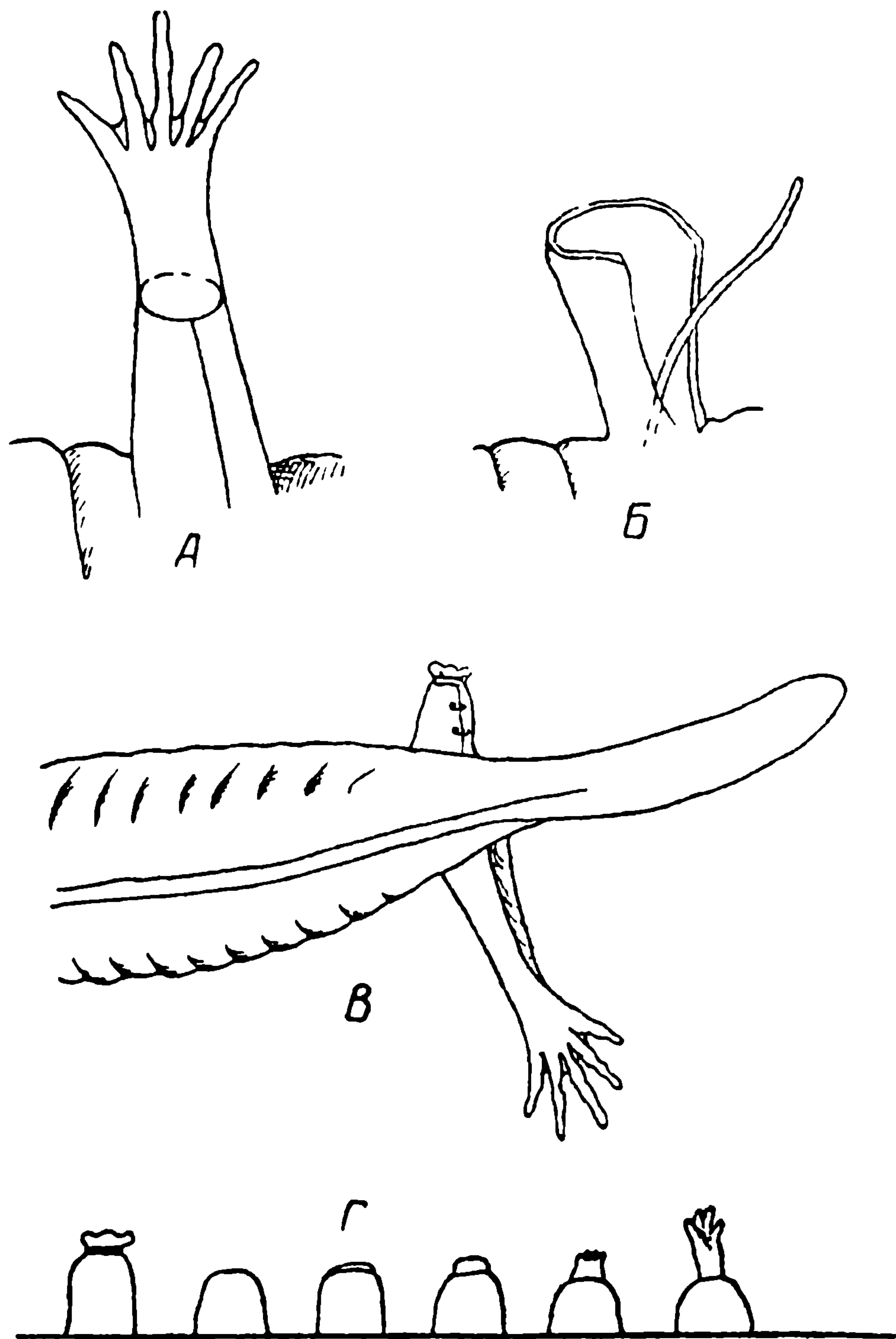


Рис. 111. Схематические рисунки развития конечности из деструктированных тканей:

А, Б, В — последовательные стадии операции; *Г* — последовательные стадии образования регенерата (по Полежаеву).

Напомним, что образование регенерата, согласно этим представлениям, имеет в своей основе два различных источника:

1) диференцирование бластемы,

2) отрастание элементов старых тканей, идущее в проксимодистальном направлении.

Последнее характеризуется не только пролиферацией клеток, но и предшествующим ей дедиференцированием, за которым следует редиференцирование. Совершенно очевидно, что при нарушении структуры остатка органа нормальные условия для протекания процессов, происходящих в старых тканях, отсутствуют, и эти ткани не могут принимать обычное участие в построении регенерата. Поэтому, несмотря на то, что диференцирование бластемы протекает, может быть, более или менее нормально, строение регенерата оказывается все же неполноценным. Действительно, как показывают данные Ломовской, неполноценной оказывается в основном проксимальная часть регенератов.

У многих беспозвоночных животных нарушение нормальной структуры частей, являющихся источником образования регенерата, может быть еще более значительным, чем у амфибий, и тем не

менее регенерация имеет место. Выше приводилось уже описание опытов на губках, когда тело губки восстанавливалось из деструктированной массы, состоящей из отдельных разрозненных клеток. У гидроидных полипов развитие индивидуума в результате регенерации также оказывается возможным после деструкции, произведенной как механическим путем, так и вызванной химическими воздействиями. В частности, Чайлд наблюдал регенерацию у гидроидного полипа Corymorpha, когда новый гидрант развивался из участка ствола, испытавшего дедиференцирование. Полярность вновь образующегося гидранта не была связана с полярностью старых тканей, и продольная ось гидранта могла располагаться под любым углом к старой продольной оси ствола.

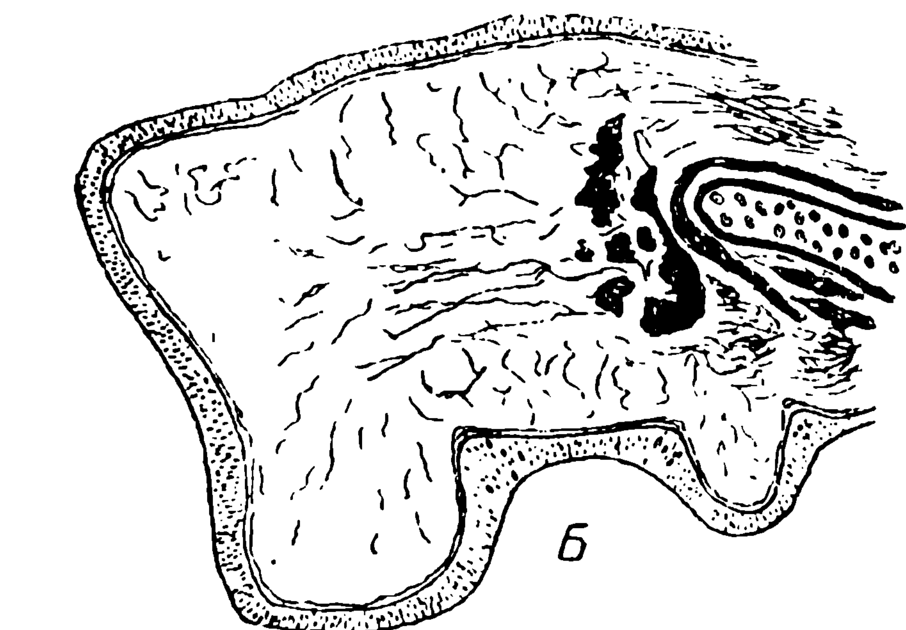


Рис. 112. Регенерация хвостоподобного органа из деструктированных тканей хвоста:

А — внешний вид регенерата; *Б* — продольный срез через регенерат (по Полежаеву).

Сильная деструкция тканей вызывается также у асцидий в результате длительного голодания, когда тело животного превращается в комочек клеток, испытывающих сильнейшее дедиференцирование. Таким образом, у ряда беспозвоночных животных организм действительно воссоздается из клеточного агрегата, в котором почти не удается установить следов ранее бывшей структуры. В этом случае отдельные разрозненные клетки вступают в связь друг с другом и способность их к регенерации оказывается столь большой, что они дают начало новому организму.

У амфибий дело обстоит несколько иначе. Измельчение мышц, скелетных частей и соединительной ткани приводит лишь к частичному нарушению структуры органа. В остатке органа сохраняется типичная структура кожи и типичное ее соотношение с остальными тканями, а также нормальные источники иннервации и питания. Этого достаточно для более или менее полноценного формирования и развития бластемы.

3. ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ТКАНЕЙ ОСТАТКА ОРГАНА ДЛЯ ЕГО РЕГЕНЕРАЦИИ

Обнаружение способности клеток регенерационной бластемы к развитию определенного органа поставило на очередь вопрос о том, как следует представлять себе возникновение этих клеток. Поскольку они обязаны своим происхождением тканям остатка органа, то, казалось бы, естественно, возникает представление, что

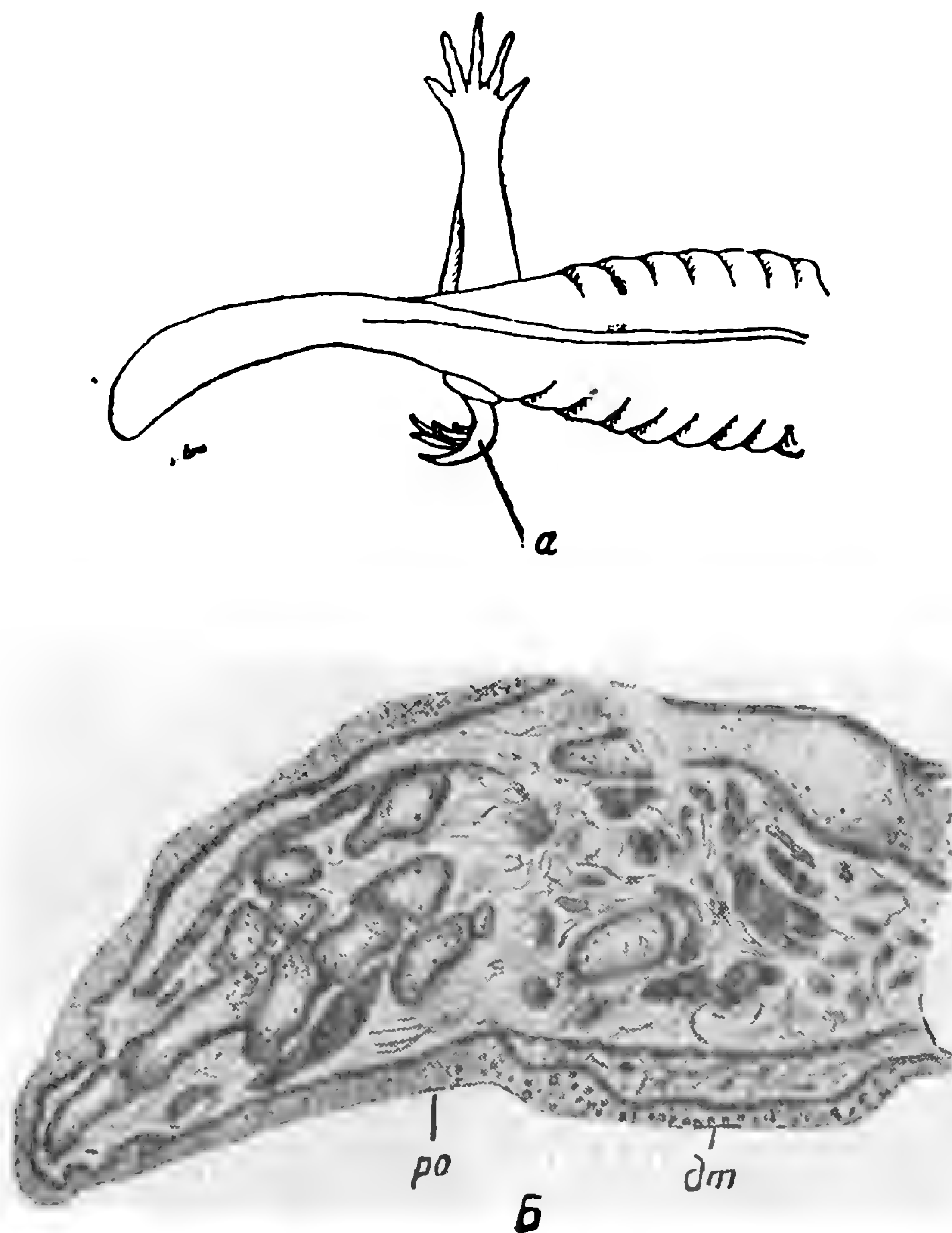


Рис. 113. Регенерация конечности из деструктированных тканей:

а — внешний вид регенерата; *Б* — продольный срез через регенерат; *дт* — деструктированные ткани; ро—регенерировавшая часть органа (по Полежаеву).

каждая из тканей остатка органа как бы вносит свою лепту в дело создания зачатка регенерирующего органа, поставляя для этого необходимый клеточный материал. При этом можно думать, что каждая ткань остатка органа может давать начало лишь одноименной ткани регенерата. Таким образом, характерные свойства бластемы могут рассматриваться с этой точки зрения как результат соединения в одном зачатке клеток различного тканевого происхождения, развивающихся в соответственно различные ткани регенерата, но обладающих общим для них свойством регенерировать структуры, типичные для данного органа.

Отсюда вытекает настоятельная потребность детального анализа значения отдельных тканей, входящих в состав остатка органа и являющихся источником регенерационного материала бластемы. Изложенная точка зрения, которой придерживается большинство советских авторов, с большим трудом завоевывает право на существование, так как в литературе, посвященной явлениям регенерации, в течение последних двух десятилетий господствующее положение занимала противоречащая этой точке зрения ошибочная теория П. Вейса. Согласно взглядам Вейса, составные части остатка органа — мышцы, скелет, кожа, не играют существенной роли в осуществлении определенного направления развития регенерата и последнее зависит лишь от фактора, связанного с остатком органа как целым. Он предполагает, что остатку органа свойственно так называемое, регенерационное поле, которое направляет ход развития клеток, попадающих в регенерационную бластему. Клетки бластемы сами по себе лишены определенного направления развития (по выражению Вейса, они нуллипотентны) и легко поддаются любому влиянию, исходящему из остатка органа. Мы уже знаем, что представление об отсутствии у клеток бластемы способности к регенерации определенного органа не соответствует действительности. Ошибочным оказалось и мнение Вейса о пассивной роли частей остатка органа в осуществлении регенерационного процесса. Потребовалось значительное количество работ, для того чтобы показать неправильность теории Вейса: лишь после этого, трудности, стоявшие на пути к решению проблемы, оказались преодоленными и значение отдельных комплексов тканей, входящих в состав остатка органа, сделалось более ясным.

В последовательном порядке ознакомимся с тем, что теперь известно относительно роли отдельных элементов остатка органа в процессе регенерации. Целый ряд исследований выявляет необходимо ли для осуществления регенерации наличие в остатке органа различных его компонентов (кориум, скелет, мышцы и т. д.).

А. Опыты удаления кориума

Вейс предложил рассматривать отдельно вопрос о роли каждого из компонентов, входящих в состав кожи (эпидермиса и кориума). Признавая эпидермис необходимой составной частью органа, без которой немыслимо его существование, Вейс противопоставляет ему кориум. По его мнению, присутствие кориума в остатке органа не обязательно, и регенерация может осуществляться и без его участия. Это представление Вейс пытается обосновать экспериментально. Опыт его заключался в следующем. С ноги тритона снималась кожа. Для предотвращения вредного воздействия внешней среды на внутренние ткани конечности, на них натягивался «протез» из легкого, взятого от другого тритона. Легочная ткань приживлялась поверх тканей конечности и предохраняла их от разрушения. Такая конечность, одетая легочным протезом, ампутировалась.

Эпителий основания конечности наползал по протезу в направлении к ампутационной поверхности и закрывал последнюю, после чего начиналась регенерация конечности. Так как в остатке органа кориум отсутствовал, то Вейс делает вывод, что конечность может регенерировать и без него.

Оценивая доказательность этого опыта следует учесть следующее обстоятельство.

1. Переползание эпителиальных клеток на раневую поверхность сопровождается одновременным перемещением соединительнотканных элементов кожи. В отсутствие соединительнотканных волокон

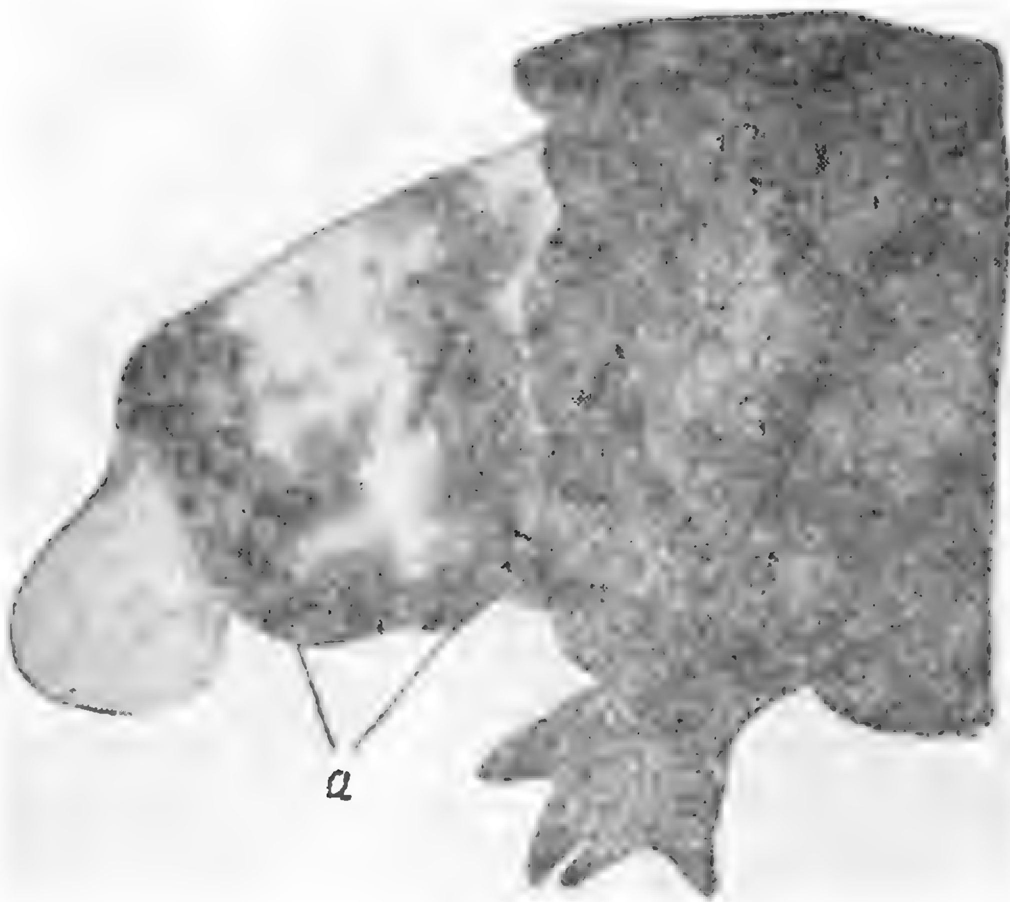


Рис. 114. Наползание эпителия из черной кожи аксолотля на кожу белой амблистомы, пересаженную ему на хвост:

а — наползающий и слущивающийся эпителий (по Воронцовой).

эпителий, наползший на раневую поверхность, не может на ней удержаться и быстро слущивается (Воронцова, 1945), (рис. 114).

2. У амфибий трансплантированные участки кожи, при известных условиях, могут легко вытесняться клетками кожи хозяина (Колодзейский, 1930; Пухальская, 1940; Воронцова, 1945), (рис. 115 и 116).

В опытах Вейса не было достаточного гистологического контроля ни за процессом эпителизации, ни за сохранностью легочного протеза.

Указанные выше данные позволяют считать, что в этих случаях эпителий, наползавший на раневую поверхность, был подостлан соединительнотканными волокнами, в образовании которых мог принимать участие старый кориум. Однако данные Вейса позволяют, как будто, заключить, что регенерация конечности может про-

изойти несмотря на то, что основная масса кориального слоя не принимает в ней участия. При этом все же надо иметь в виду, что кориум остатка органа прорастает в регенерат на поздних стадиях его формирования. Не исключено, что в описываемых опытах Вейса старый кориум прорастал в регенерат поверх легочного протеза или частично вытеснял его. Данные Вейса, таким образом, позволяют сделать вывод, что начальные стадии регенерации могут протекать в условиях выключения из регенерационного процесса глубоких слоев кориума.

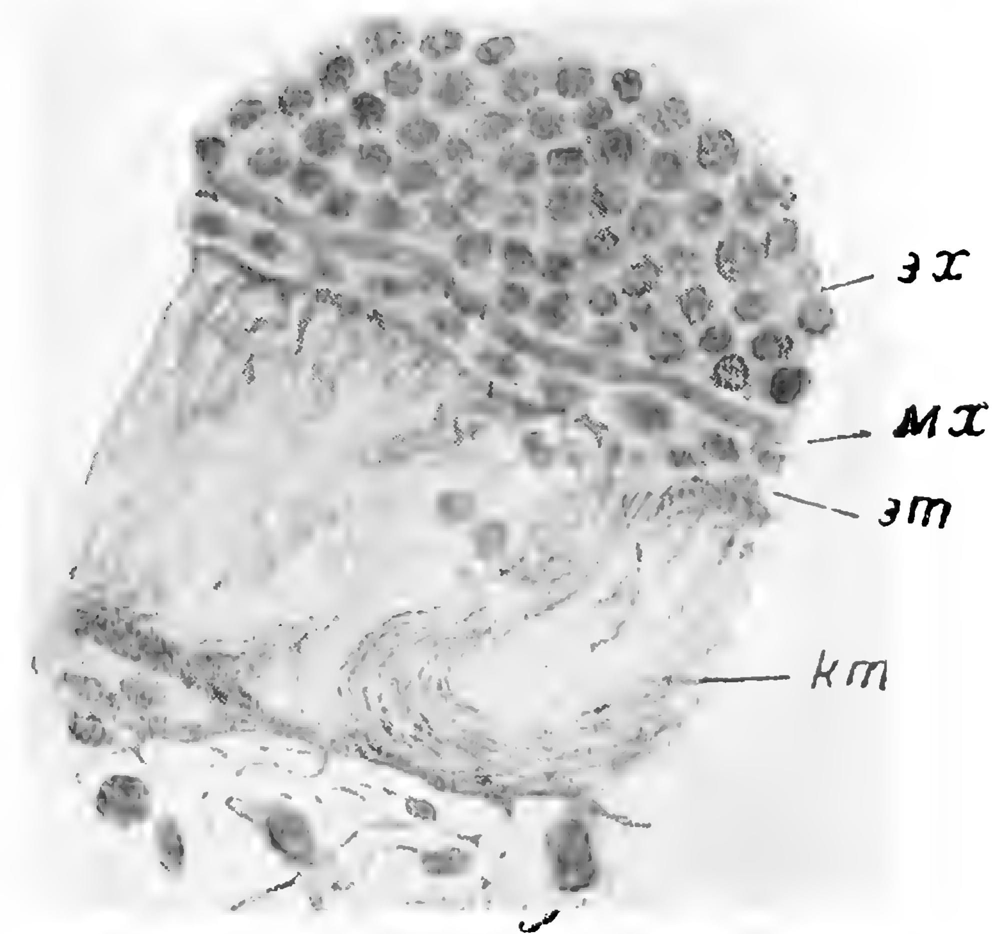


Рис. 115. Наползание эпителия хозяина на трансплантированную кожу:

Кт — кориум трансплантата; *эт* — эпителий трансплантата; *эх* — эпителий хозяина, наползающий на трансплантат; *мх* — молодой кориум, подстилающий наползающий эпителий хозяина (по Пухальской).

На возможность регенерации органа в отсутствие старого кориума указывает Уманский.

Автор пересаживал в рентгенизированную (лишенную регенерационной способности) конечность мышцы из необлученного органа.

После ампутации конечности он наблюдал ее регенерацию. По мнению Уманского, регенерировавший орган возникал целиком за счет соединительнотканных элементов мускулатуры, за исключением эпителия, который происходил из эпителия рентгенизированной конечности, сохраняющего способность к регенерации, несмотря на облучение. Таким образом, регенерация здесь происходила как будто в отсутствие старого кориума. Мы указывали уже, что представляется вероятным восстановление регенерационной способности рентгенизированной конечности под влиянием трансплантата.

Поэтому нельзя считать исключенным, что и в рассматриваемых опытах кориум кожи хозяина принимал участие в процессе регенерации. Таким образом вопрос о необходимости присутствия кориума в остатке органа для осуществления регенерации требует дальнейшего изучения.

Б. Опыты удаления мышц

Удаление мышц из остатка органа производилось лишь на конечности. В литературе имеются два указания на попытки такого рода. Бишлер и Н. Гурвич удаляли мышцы из ноги тритона и наб-

людали регенерацию последней. Данные эти чрезвычайно мало убедительны, так как авторы не сообщают о деталях своих опытов, и мы имеем лишь ссылку на них в работах других исследователей. Надо думать, что в случае удаления мышц из конечности, должно происходить постепенное их прорастание из основания органа, так что мышцы будут все же принимать участие в регенерации.

Уманский ставил опыты пересадки кожи хвоста или конечности на место кожи рентгенизированной конечности и получал после ам-

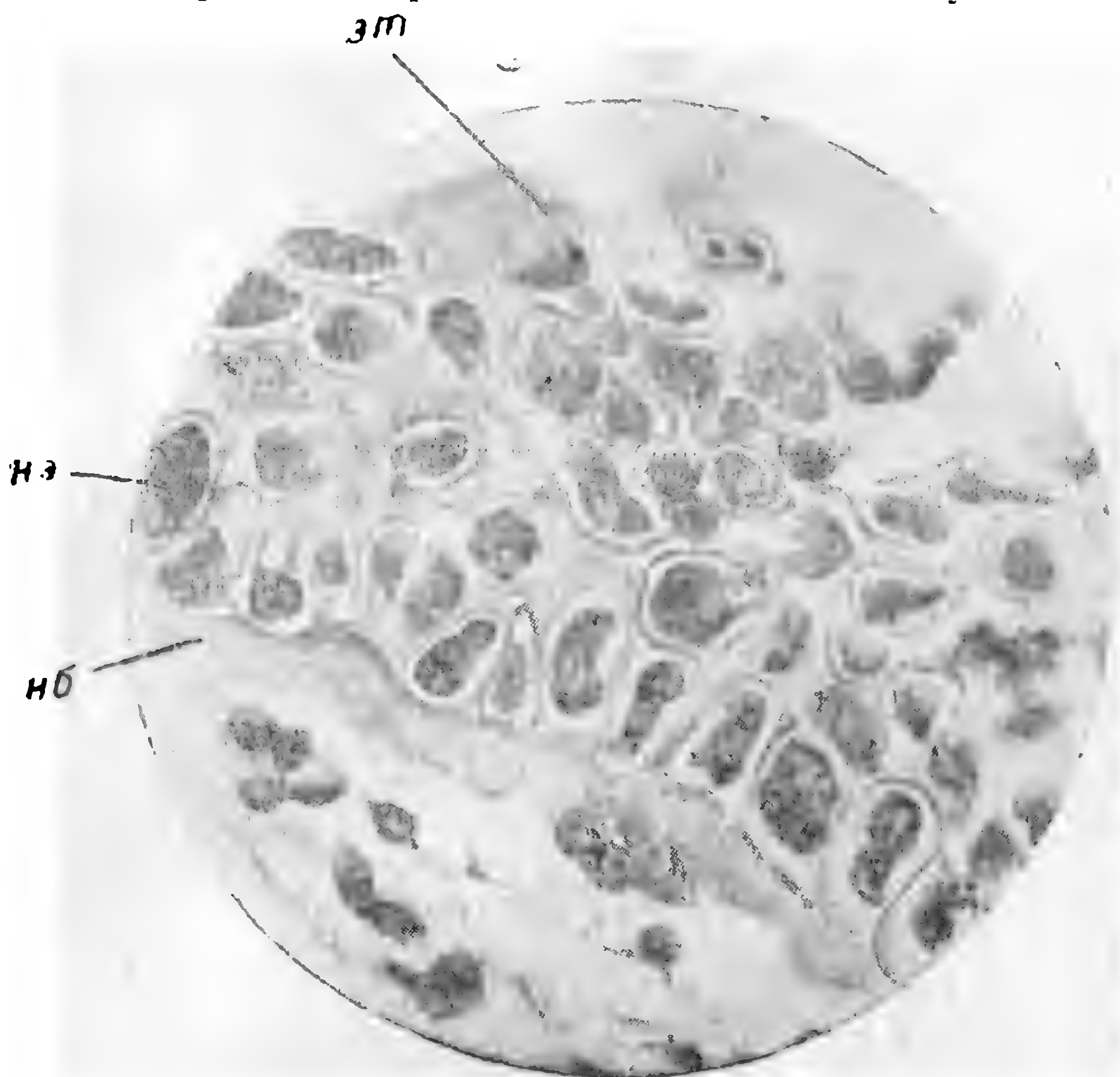


Рис. 116. Замещение эпителия трансплантата эпителием хозяина; *эт*—дегенерирующий эпителий трансплантата; *нэ*—новый слой эпителия: *нб*—новая базальная мембрана (по Воронцовой).

путации регенерацию или конечности, или хвостоподобного органа. Согласно его представлениям, регенерация в таких случаях происходит без участия мускулатуры, выключенной путем рентгенизации из регенерационного процесса, и регенерат, за исключением эпителиальной его части, происходит из кориума пересаженной кожи. Эти данные, подобно другим результатам, полученным аналогичным методом, нуждаются в доказательстве того, что регенерат возникал только за счет пересаженных тканей и что не произошло восстановления регенерационной способности у местных тканей. Таким образом, убедительных данных о возможности регенерации нормальных органов в отсутствие мускулатуры в остатке органа пока не получено.

В опытах пересадки кожи от нормальных к рентгенизированным животным Уманский обнаружил следующее замечательное явление. Регенерировавшие конечности, строение которых изучалось на гистологических срезах, оказались лишенными мышц. Данные Уманского нашли подтверждение в исследованиях Сидоровой в нашей лаборатории (1949), которая повторяя опыты Уманского, показала, что в отдельных случаях регенерирующие конечности бы-

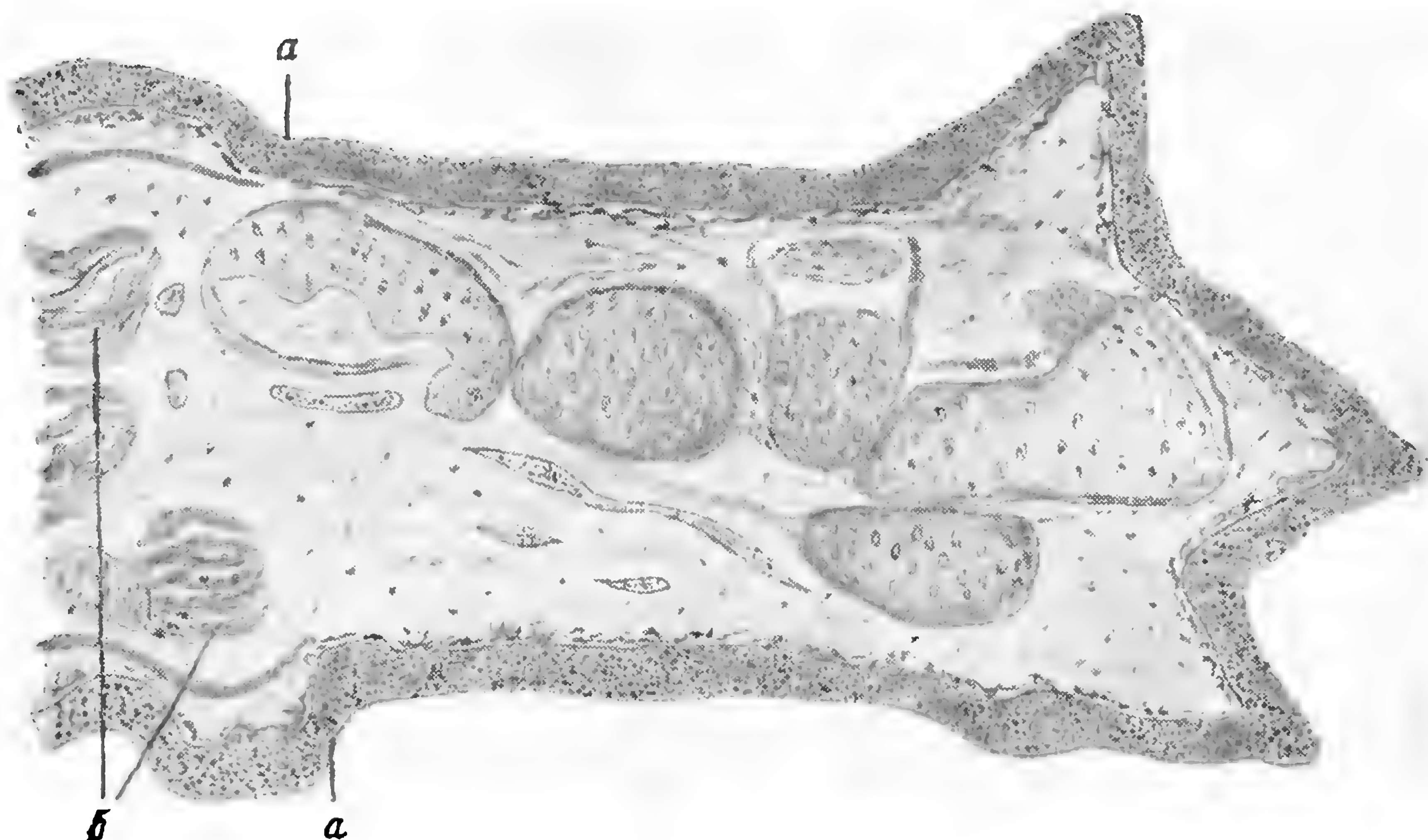


Рис. 117. Безмышечная конечность, регенерировавшая после пересадки необлученной кожи на рентгенизированную конечность;

а—линия ампутации, б—мышцы в остатке органа (по Сидоровой).

вают лишены мышц (рис. 117 и 118). Чем вызывается такое аномальное течение регенерационного процесса, остается пока невыясненным. Таким образом, регенерация может при известных условиях осуществляться без участия мышечных элементов, причем регенерируют органы, лишенные мускулатуры.

В. Выключение элементов нервной системы

Выяснению роли нервной системы при регенерации у амфибий посвящено значительное количество исследований, проведенных методом выключения элементов нервной системы. Необходимо указать, что удаление участков нервной системы связано с рядом осложнений, нарушающих чистоту опыта. Прежде всего довольно трудно исключить все возможные источники иннервации, так как нервные волокна легко прорастают в орган из прилежащих к нему участков. Кроме того, нервные волокна хорошо регенерируют и к моменту начала регенерационного процесса нарушенные связи могут уже быть восстановлены. Следует также иметь в виду, что удале-

ние частей нервной системы не может не отражаться на остальных тканях остатка органа. Опыт по нарушению нервной связи сводится обычно к иссечению нерва на большем или меньшем протяжении или же к удалению нервных узлов. Однако мельчайшие нервные разветвления, пронизывающие все ткани остатка органа, естественно, удалены быть не могут. Правда, после нарушения их связи с нервными центрами нервные волокна и окончания в остатке органа

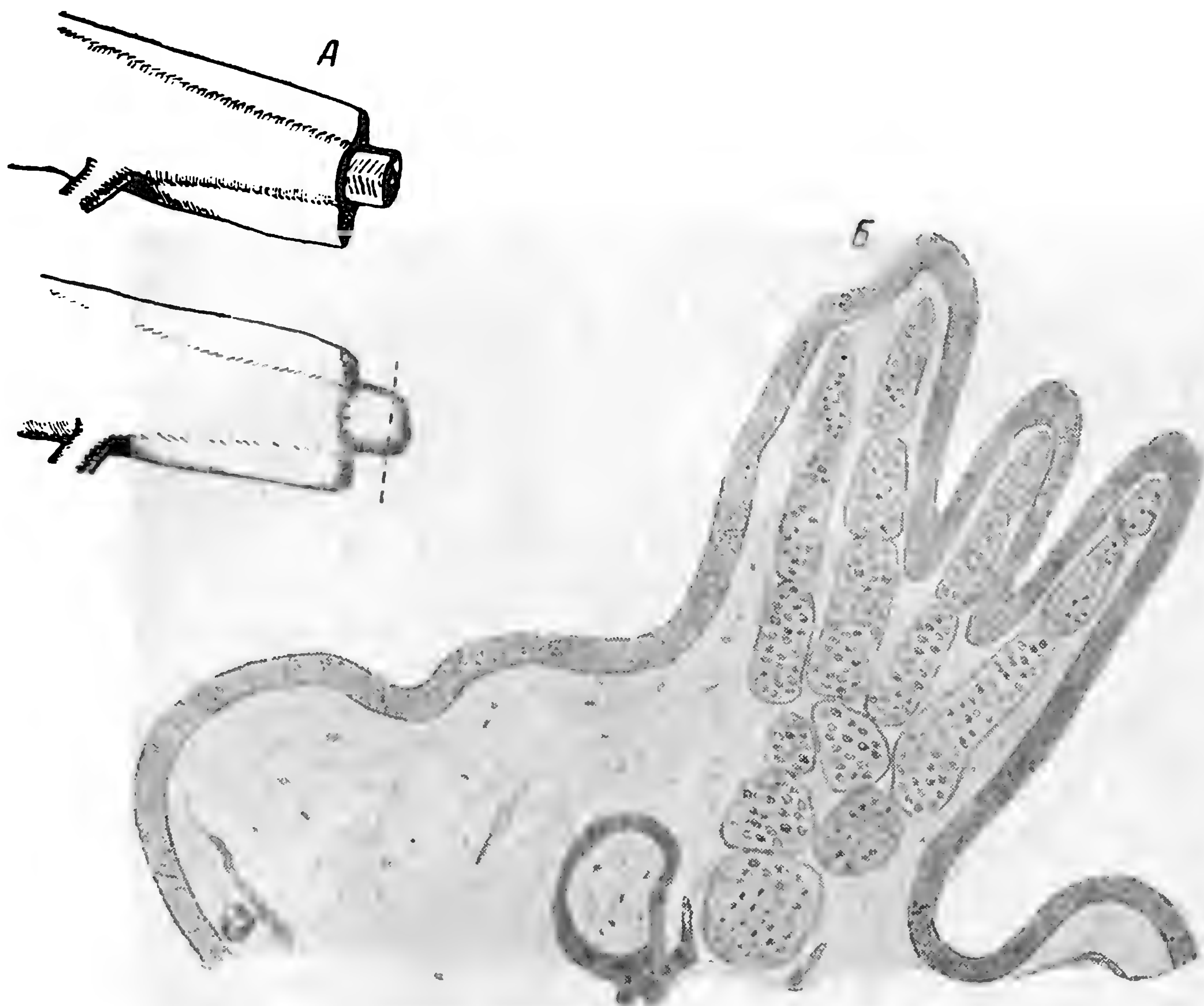


Рис. 118. Регенерация безмышечной конечности после пересадки кожи конечности на рентгенизированный хвост:

А—схема операции; Б—регенерат (по Сидоровой).

подвергаются перерождению и гибели. Несомненно, что эти дегенеративные процессы, захватывающие постепенно всю нервную сеть, не могут оказаться безразличными для состояния остальных тканей органа. Таким образом, нарушая связь остатка органа с центральной нервной ситемой путем иссечения нерва, исследователь вместе с тем изменяет нормальное состояние всех других тканей органа, нарушая их нормальную жизнедеятельность.

Наконец, следует учитывать, что нарушение связи органа с центральной нервной системой не означает полного устранения ее влияния на этот орган. Последнее может осуществляться через посредство других частей организма. Поэтому наблюдение за ре-

генерацией в отсутствие влияния со стороны нервной системы лучше всего производить на изолированных органах в культуре ткани. В этом отношении пока удалось сделать очень мало. Смирнова (1933) наблюдала первые стадии регенерации на ампутированных пальцах аксолотля при культивировании их вне организма.

Несмотря на затруднения, с которыми связано выключение действия нервной системы, удалось показать, что нервная система является необходимым фактором при нормальной регенерации у амфибий. Это установлено как в отношении регенерации хвоста, так и конечности. В опытах первого рода спинной мозг или просто разрушался на известном протяжении или же в добавление к этому в спинно-мозговой канал вводилось какое-либо инородное тело, которое играло роль пробки, мешающей прорастанию спинного мозга на раневую поверхность. При такой постановке опыта регенерации хвоста не наблюдалось (Годлевский, 1905; Борсук, 1940). Особенно большое количество работ посвящено значению нервной системы для регенерации конечностей. Большинство авторов приходит к выводу, что перерезка нервов, идущих в конечность, в случае предотвращения их регенерации, делает невозможным возникновение регенерационного процесса конечности. Раневая поверхность закрывается эпителием, на этом месте постепенно формируется кожа. Органотипической регенерации не происходит. Если в отношении признания необходимости нервных связей для наличия регенерационного процесса все авторы более или менее единодушны, то вопрос о том, какая часть нервной системы играет при этом существенную роль, остается до сих пор нерешенным. Вызывает разногласия также вопрос о том, нуждается ли регенерат в наличии иннервации в течение всего хода регенерационного процесса или лишь на известных стадиях развития. Вейс (1925) пришел к выводу, что перерезка нерва, производимая одновременно с ампутацией, препятствует регенерации. Та же операция, произведенная после образования бластемы и начала ее диференцирования, не только приводит к прекращению регенерации, но вызывает даже обратное развитие и резорбцию регенерата. Иного мнения придерживается в этом вопросе Шотте (1926). Согласно его наблюдениям, иннервация необходима лишь для начала регенерационного процесса. Морфологическое диференцирование регенерата, а также дальнейший его рост могут осуществляться, по мнению автора, в отсутствие нервных связей. Замараев (1938) производил иссечение тазового сплетения у аксолотля, задняя конечность которого находилась в процессе регенерации. Он отмечает, что нарушение нервных связей не прекращает процессов роста и диференцирования, однако, они резко замедляются, и течение их становится атипичным. В результате регенерируют конечности, имеющие в своем строении ряд дефектов. Замараев (1940) отмечает интересный факт атипичной регенерации парной контрольной конечности, собственный нерв которой не подвергался перерезке (контралатеральное влияние).

При разрушении спинного мозга, в котором помещаются двигательные центры, иннервирующие конечность, регенерация происходит, но регенераты также имеют ряд аномалий в своем строении.

Хотя в ряде работ было показано, что при нарушении нервных связей регенерация отсутствует, имеются указания, что при известных условиях регенерация может происходить без участия соматической нервной системы. Шаксель и Шнейдер пересаживали участки конечности аксолотлей, а Полежаев — участки конечностей головастиков на другое место тела. В ряде случаев наблюдалась регенерация пересаженных органов (рис. 119). Вместе с тем, применение специальных методов окраски (серебрение) не выявило наличия в регенератах нервных волокон. Можно, таким образом, думать, что сильная травматизация тканей, являющаяся следствием пересадки, позволяет регенерационному процессу итти, несмотря на нарушение иннервации. Следует учитывать, конечно, что в этих случаях, очевидно, имело место прорастание вместе с сосудами волокон симпатической нервной системы, которые не могут быть обнаружены при таком методе гистологической обработки тканей.

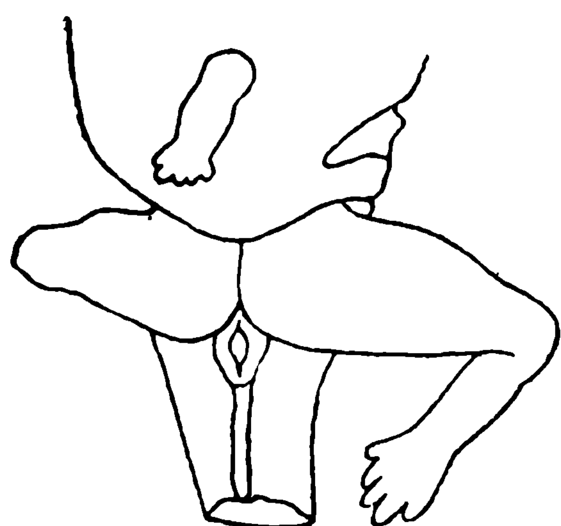


Рис. 119. Регенерация конечности головастика после пересадки на брюхо (по Полежаеву).

Попытки выяснить, в чем заключается роль нервной системы в регенерации, пока не увенчались успехом. Однако некоторые материалы для суждения по этому вопросу имеются. Гиено и Шотте указывают, например, что влияние нервной системы на регенерацию носит неспецифический характер. Так, отведение периферического конца седалищного нерва в разные участки тела вызывает возникновение различных органов. Авторы не учитывают, правда, что в опытах такого рода не исключено подавление тех свойств нервных элементов, которые обеспечивают регенерацию определенного органа.

Относительно существа влияния нервной системы на регенерацию имеется ряд гипотез. Вейс предполагает, в частности, что это влияние может быть охарактеризовано как тоническое. Оно создает, по его мнению, неспецифическое возбуждение, определенный тонус тканей, наличие которого обеспечивает осуществление регенерации. Этой гипотезе может быть противопоставлено мнение Шотте, считающего, что нервная система оказывает трофическое влияние на регенерирующие ткани. Нарушение нервной связи влечет за собой нарушение правильного питания, следствием чего является отсутствие регенерации или ее ненормальное течение. Полежаев (1933) и Замараев (1938) предполагают, что действие нервной системы имеет морфогенетический характер. Оно связано с ее способностью вызывать усиленную пролиферацию клеток в тканях остатка органа, что необходимо для осуществления регенерации.

Все эти гипотезы нельзя пока считать правильно и полностью разработанными, хотя каждая из них располагает рядом наблюдений, говорящих в ее пользу.

При обсуждении роли нервной системы при регенерации целесообразно сопоставить материалы, полученные в опытах выключения нервной системы на позвоночных и беспозвоночных животных. В отношении других частей мы лишены этой возможности в связи с отсутствием соответствующих данных по беспозвоночным животным. В отношении же роли нервной системы имеются многочисленные работы, проведенные на различных видах червей, членистоногих, иглокожих и других животных.

Рядом авторов было показано, что фрагменты тела планарий, лишенные головного ганглия, регенерируют очень медленно и формообразование в них протекает атипично. У Leptoplana в отсутствие ганглия боковые части головы обычно не восстанавливаются. Ольмстеду (1926) удалось, однако, получить при этих условиях полноценную регенерацию у ряда турбеллярий (Leptoplana, Phylloplana, Planocera). Многие авторы отмечают возможность получения регенерации у турбеллярий после частичного или даже полного удаления нервных ганглиев. Как правило, однако, регенерация в таких условиях происходит далеко не у всех особей и характеризуется недоразвитием ряда элементов. Особенно часто это наблюдается при регенерации передних разделов тела. Гольдфарб (1909) показал, однако, возможность регенерации головы у Dendrocoelium lacteum даже в тех случаях, когда ампутация производится позади ганглия.

Большое количество опытов по выяснению значения нервной системы было поставлено на кольчатых червях. Известны опыты Моргана (1902), который настаивал на том, что регенерация головного конца у Allolobophora foetida зависит от нервной системы. Голова регенерирует, по его мнению, лишь в том месте, где нервная цепочка выходит на раневую поверхность. Однако Гольдфарбу (1909) удалось получить регенерацию у червей того же вида из раневой поверхности, не находящейся в контакте с нервными элементами. Данные о влиянии нервной системы на регенерацию у кольчатых червей могут быть почерпнуты и из целого ряда других работ. В частности, было получено образование добавочных голов у дождевых червей, при отведении перерезанного конца нервной цепочки к стенке тела. Эти данные интересны их параллелизмом с аналогичными материалами, полученными на амфибиях. Влияние нервной системы на регенерацию изучалось на различных членистоногих. Выше уже приводились данные Гербста по влиянию зрительного ганглия на регенерацию глаза у ракообразных, вызвавшие оживленную дискуссию. Вопрос о роли нервной системы в возникновении гетероморфозов не может пока считаться решенным, однако, возможность регенерации конечностей у членистоногих в случае удаления нервных ганглиев была убедительно показана.

На иглокожих изучение роли нервной системы не дало согласованных результатов. При разрушении нервного ствола в руке офиуры наблюдалось отсутствие регенерации. С другой стороны, на луче морской звезды можно получить регенерацию при разрушении нервной системы.

Что касается регенерации моллюсков, то старые данные, отводящие существенную роль в этом процессе нервной системе, за последнее время подверглись пересмотру.

Как ни противоречивы кажутся данные многочисленных опытов по удалению нервной системы у беспозвоночных, все же они позволяют придти к известным заключениям. Большинство авторов независимо от той позиции, которую они занимают в вопросе о влиянии нервной системы на регенерацию, отмечает, что нарушение нервных связей не проходит бесследно, отражаясь на последующем ходе регенерации. Последняя или совсем отсутствует, или резко замедлена и протекает атипично. Этот вывод в общем аналогичен тому, который мы сделали в отношении роли нервной системы при регенерации органов у амфибий. Таким образом, наличие иннервации является видимо существенным условием правильного течения регенерации органов, независимо от большей или меньшей сложности их строения. Приведенный обзор данных, нередко разрозненных и противоречивых, делает несомненным, что вопрос о возможности регенерации в отсутствие нервных связей требует переисследования.

Г. Опыты удаления скелета

Большое количество работ было посвящено наблюдению за регенерацией остатка органа после удаления скелета.

Все исследователи единодушно отмечают, что удаление скелета из остатка органа (опыты ставились на конечности) не препятствует регенерации, и что регенерат всегда содержит скелетные элементы. Это обстоятельство привело к тому, что некоторые авторы считают, что скелет не играет существенной роли и в процессе нормальной регенерации. Ближайшее ознакомление с материалами указанных работ показывает, однако, что регенерат, возникающий из бескостной культи конечности, характеризуется некоторым отклонением от нормального строения регенерата конечности, обладающей скелетом. Эти отклонения выражаются в недоразвитии отдельных частей скелета конечности, а также в слиянии скелетных элементов. Некоторые авторы обратили внимание на это явление и установили, что оно носит закономерный характер. Так, Бишлер (1926) считает, что каждый сегмент бескостной конечности (стилоподиум, цейгоподиум и аутоподиум) обладает способностью к регенерации только скелета следующих за ним сегментов, но не своего собственного (рис. 120).

Так, если ампутация произведена по бедру бескостной конечности, то регенерат содержит скелет голени и стопы, но бедренная

кость в нем отсутствует. При подобной ампутации на уровне голени наблюдается регенерация конечности, содержащей скелет стопы, но костей голени и тем более бедра в таком регенерате не образуется. Однако регенерационную способность отдельных сегментов бескостной конечности установить довольно затруднительно, так как удаление скелета конечности вызывает повреждение тканей глубоко внутри культи, и эти ткани, принимая участие в регенерации, могут маскировать свойства изучаемого сегмента. Действительно, Виноградова (1948) показала, что если бескостную конечность ампутировать спустя значительное время после удаления скелета, то скелет регенерата всегда бывает недоразвит. Таким образом, те случаи, когда ампутация на определенном уровне бескостной конечности приводила к образованию регенерата с нормальным строением скелета, объясняются тем, что в регенерации приняли участие не только клетки, находящиеся на раневой поверхности, но и клетки, примыкающие к месту, занятому ранее скелетными частями. Интересно, что даже Бишлер, установившая недоразвитие скелетных частей при регенерации бескостной конечности, приписывает скелету чисто механическую роль. По ее мнению, скелет лишь предохраняет мышцы от слишком сильного сокращения после их перерезки. В отсутствие скелета мышцы, сокращаясь, уменьшают раневую поверхность. Это в свою очередь влечет за собой формирование бластемы уменьшенной величины, что является причиной недоразвития скелетных частей. Гораздо более вероятным, с нашей точки зрения, является следующее представление. В случае удаления скелета происходит диференцирование лишь тех скелетных элементов, которые развиваются из бластемы. Между тем при нормальной регенерации существенное значение имеют процессы отрастания старых скелетных частей. Так как этот источник скелетогенного материала в разбираемых опытах выключается, то скелет регенерата оказывается недоразвитым.

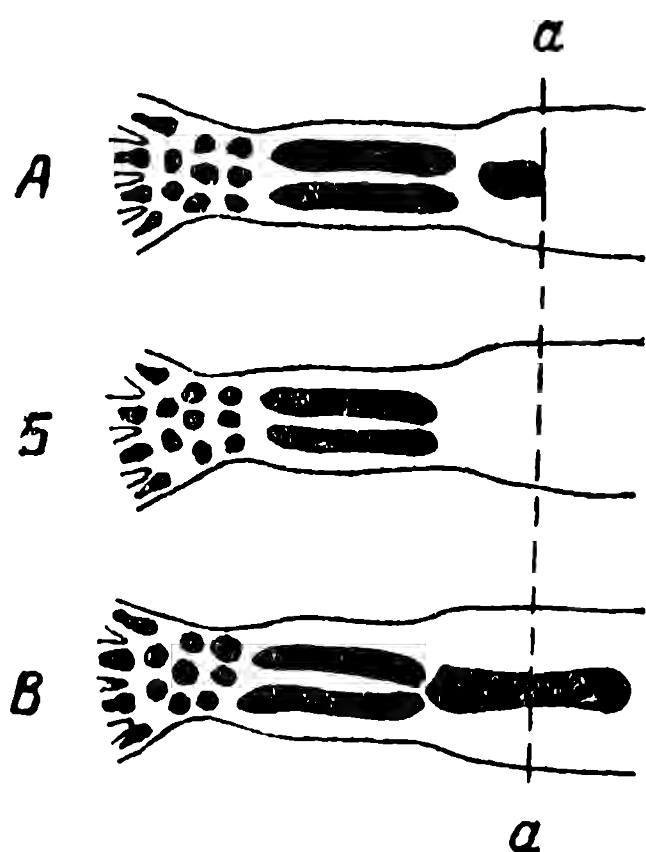


Рис. 120. Схемы различной степени полноты регенерации бескостной конечности:

А — регенерация бескостной конечности в опытах Вейса; *Б* — регенерация бескостной конечности в опытах Бишлер; *В* — регенерация бескостной конечности в опытах Воронцовой, Лиознера и Кузьминой: *а* — *а* — уровень ампутации. Зачернен регенерировавший скелет (по Воронцовой, Лиознеру и Кузьминой).

Авторы, отрицающие существенное значение скелета при регенерации, упускают также из виду свойственную организму регуляционную способность, в силу которой существенная роль, выполняемая одними частями, в случае их удаления может быть выполнена другими частями. Например, при удалении одного из двух

первых бластомеров морского ежа, остающийся бластомер развивается в целый организм. Отсюда не следует, конечно, что удаленный бластомер не играет существенной роли в нормальном процессе развития, поскольку из него образуется половина тела. Другой пример не менее убедителен. Известно, что при повреждении части клеток головного мозга у высших позвоночных, функция этих клеток переходит к соседним, ранее не обладавшим этой функцией. Подобно этому, можно думать, что в случае удаления скелета из остатка органа источником скелетогенного материала может служить межмышечная или подкожная соединительная ткань. Приведенные соображения заставляют считать опыты с удалением скелета из культи конечности недостаточными для решения вопроса о его роли в процессе нормальной регенерации.

Таким образом, опыты удаления отдельных частей остатка органа дают недостаточно материала для суждения об их роли в процессе регенерации. Поэтому для доказательства наличия или отсутствия у клеточных элементов, составляющих бластему, способности к регенерации определенного органа следует использовать также опыты пересадки отдельных комплексов тканей из одного органа в другой. Сущность таких опытов заключается в выяснении того, как будет регенерировать орган, состоящий из тканей различного происхождения (например, можно экспериментально создать орган, содержащий мышцы хвоста, а остальные части, т. е. кожу, скелет, нервы и кровеносные сосуды — конечности). По характеру регенерации такого органа можно судить о значении трансплантата для создания бластемы, обладающей способностью к регенерации определенного органа.

Д. Опыты пересадки мышц

Начнем рассмотрение вопроса с опытов пересадки мышц из одного органа в другой. Как мы видели, старые мышцы являются основой для образования мышц регенерата, как вследствие их отрастания, так и диференцирования миобластов внутри бластемы. Ограничивается ли, однако, роль мышц образованием из них одноименных мышц в регенерате. На этот вопрос дают ответ опыты по пересадке мышц из одного органа в другой при сохранении всех остальных компонентов такого органа. По этому принципу у аксолотлей была произведена пересадка мышц хвоста в заднюю конечность, из которой собственные мышцы были по возможности тщательно удалены (Воронцова и Лиознер) (1934). На рис. 121 изображены последовательные моменты этой операции. После того как пересаженные мышцы приживались, конечность ампутировалась. На раневой поверхности вскоре возникала бластема. Она, однако, в большинстве случаев явственно отличалась от нормальной бластемы конечности, которая первоначально имеет вид бугорка, затем конуса и, наконец, лопаточки. Бластемы, возникающие в описывае-

мых опытах, превышали по своим размерам бластемы конечности и имели иную форму. Они напоминали скорее бластемы, возникающие при регенерации хвоста. В зависимости от того, насколько хорошо прижились пересаженные мышцы, строение регенератов оказывалось неодинаковым. Однако, все они обладали признаками как хвоста, так и конечности (рис. 122). Хотя сходство некоторых регенератов с хвостом или конечностью было выражено чрезвычайно сильно, все же при изучении микроскопического строения всегда удавалось обнаружить черты, принадлежащие обоим названным органам. Можно поэтому разбить все полученные регенераты на

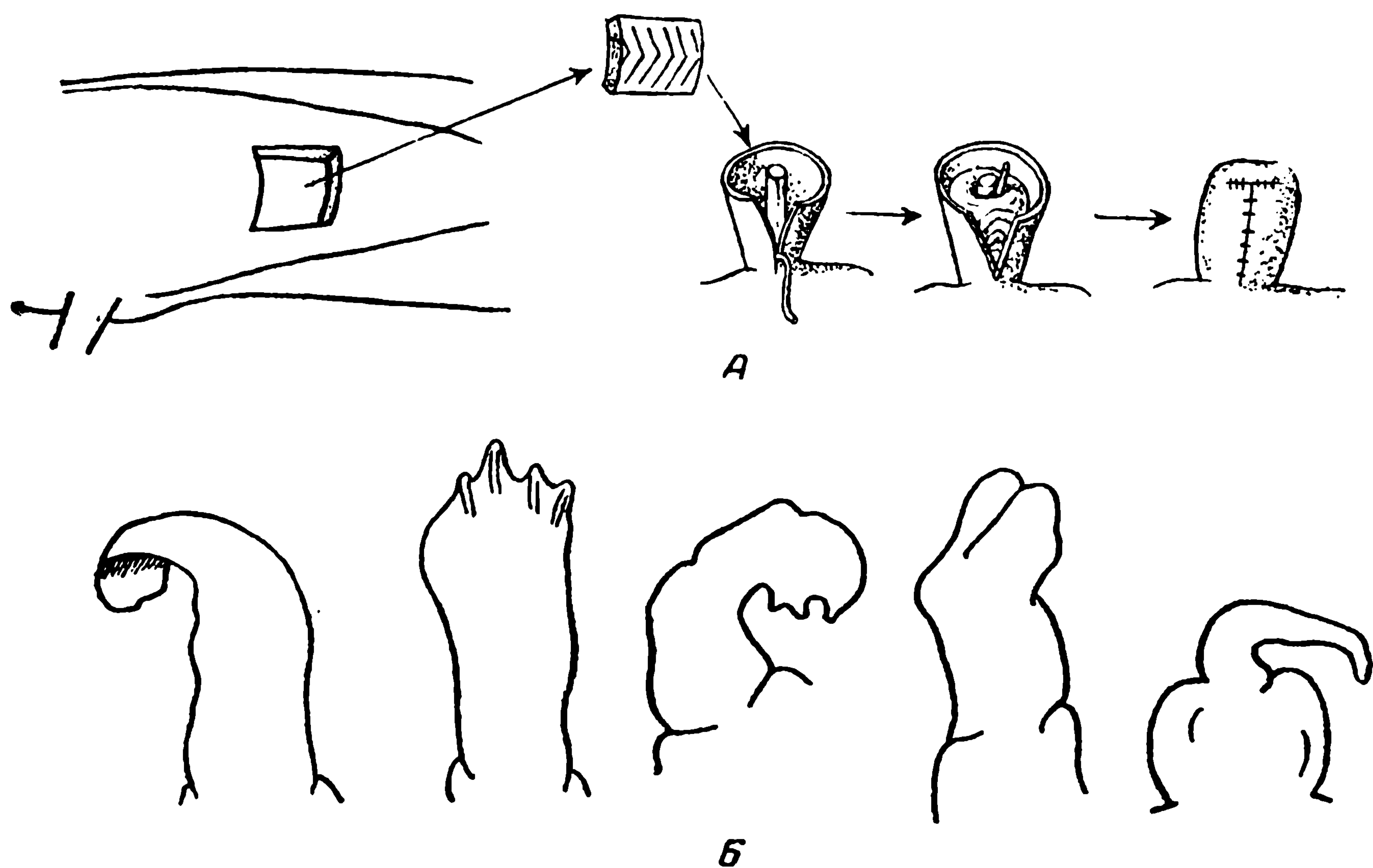


Рис. 121. Регенерация хвостоподобных органов при пересадке мышц хвоста в конечность:

А—схема операции; *Б*—внешний вид хвостоподобных органов (по Воронцовой и Лиознеру).

три группы: 1) регенераты, в которых преобладали черты строения, свойственные конечности, 2) регенераты с приблизительно равноценным развитием признаков, характерных для обоих органов, 3) регенераты с преобладанием черт строения, свойственных хвосту.

Регенераты первой группы представляют собой конечности, имеющие в области стопы придаток, состоящий из элементов, характерных для хвоста, т. е. содержащий элементы плавника, хвостовых мышц и позвоночника. Вторая группа регенератов характеризуется тем, что орган состоит как бы из двух половин, хвостовой и конечностной, объединенных в единое целое. Лучше всего развиты хвостовые части в регенератах третьей группы (рис. 122). По их внешнему виду они чрезвычайно сильно напоминали хвост, так как обладали большими размерами и по краям их развились плавники.

Такие регенераты могут быть названы миниатюрными хвостами. Центральная часть регенератов этой группы состоит обычно из длинного хрящевого стержня, представляющего собой закладку позвоночника, в чем можно убедиться как по характерной сегментации этого стержня, так и по наличию дуг позвонков. Регенерирующий позвоночник сращен с бедренной костью остатка органа. По обеим сторонам его располагаются метамерные хвостовые мышцы в типичной для хвоста ориентации. Плавник развит очень хорошо, но располагается чаще с одной стороны. Сходство с хвостом было бы полным, если бы не наличие некоторых элементов конечности. Кожа, покрывающая регенерат, также имеет типичное для хвоста строение, что выражается в отсутствии альвеолярных желез

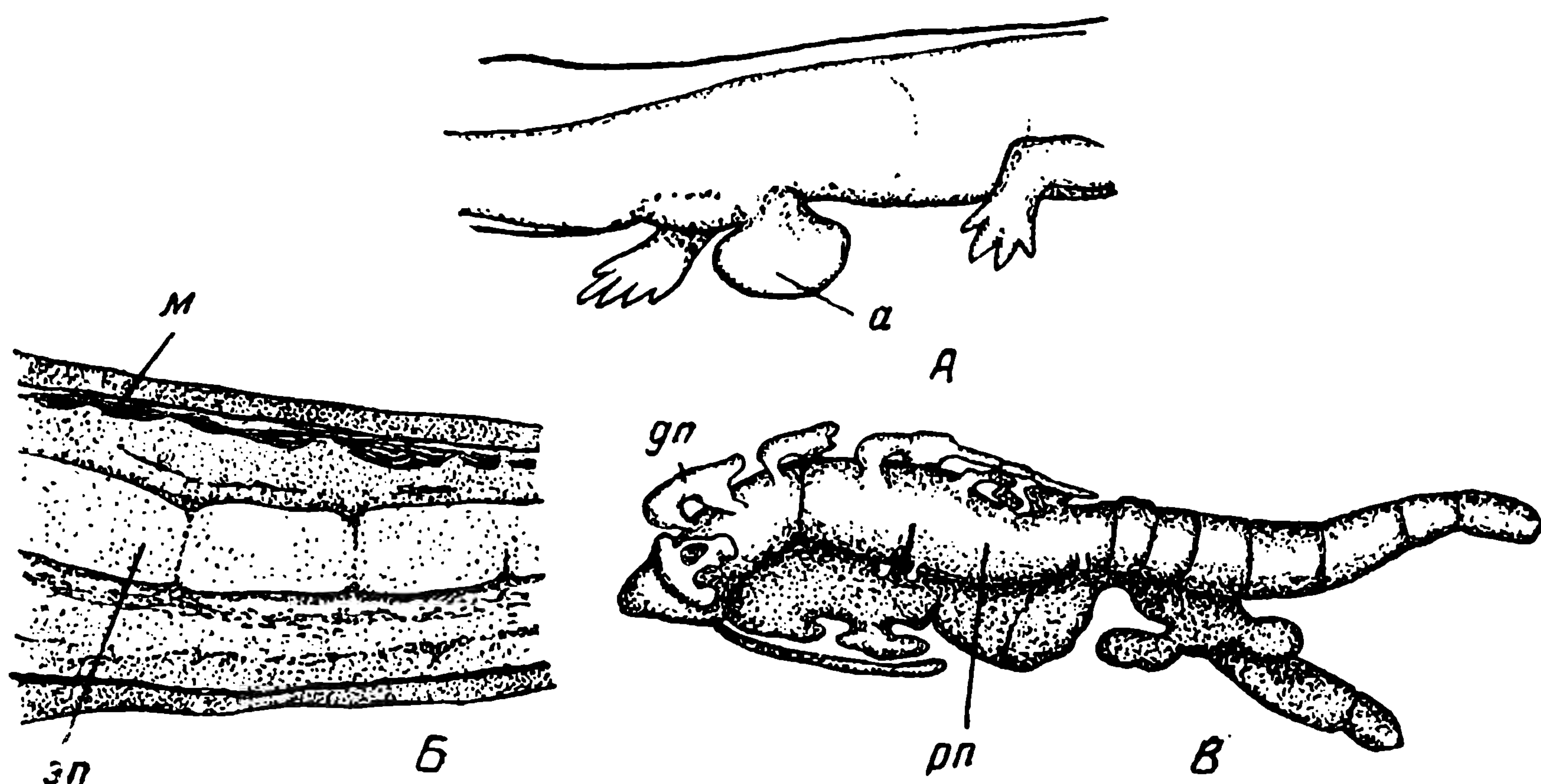


Рис. 122. Регенерация хвостоподобных органов при пересадке мышц хвоста в конечность:

А—внешний вид регенерата; *Б*—часть продольного среза через регенерат, *м*—метамерные мышцы; *зп*—закладка позвоночника; *В*—реконструкция скелета регенерата, *рп*—регенерировавший позвоночник, *дп*—дуги позвонков (по Воронцовой и Лиознеру).

и непосредственном прилегании компактного слоя кориума к базальной мембране.

Анализируя полученные результаты, можно сказать, что они свидетельствуют о зависимости процесса формирования регенерата от свойств мускулатуры остатка органа. Очевидно, что хвостовые мышцы, приняв участие в регенерации конечности, изменили до известной степени обычное строение регенерирующего органа.

Поэтому наряду с конечностными элементами имеет место регенерация позвоночника, метамерных мышц и плавника, причем кожа, покрывающая их, имеет характерные признаки хвостовой кожи.

Наличие в регенерате метамерных хвостовых мышц вполне понятно, так как известно, что мускулатура регенерата в основном образуется за счет пролиферативных процессов в старых мышцах. Если, таким образом, появление хвостовых мышц в регенерате в данной постановке опыта может быть легко объяснено, то проис-

хождение других частей хвостоподобных органов остается пока неясным. В этом отношении можно лишь высказать известные предположения, которые подлежат экспериментальной проверке. Так, развитие скелета, характерного для хвоста, можно объяснить двумя способами. Согласно первому предположению скелетные элементы хвостового типа образовались в регенерате из соединительнотканных клеток, входящих в состав пересаженных хвостовых мышц (перимизий). Такое предположение является достаточно обоснованным, как показывают опыты Лиознера, пересаживавшего хвостовые мышцы в конечность, лишенную собственного скелета, и наблюдавшего в этих условиях регенерацию хвостоподобных органов (рис. 123). В некоторых из них образовался позвоночник, имевший несколько атипичное строение. Не исключен, однако, другой способ возникновения скелета в регенератах (в опытах Воронцовой и Лиознера). Можно предполагать, что скелетные элементы, происходящие из периоста бедренной кости, находившейся в остатке органа, принимают участие в построении позвоночника. Что такое предположение также не лишено вероятия показывают данные Гебауера (1933). Этот исследователь пересаживал в бедро или плечо, из которых предварительно удалялся собственный скелет, кости других сегментов конечности. Несмотря на то, что такая конечность не подвергалась ампутации, в оперированном сегменте на месте пересаженной кости развивалась кость, свойственная в норме данному сегменту, т. е. бедренная или плечевая. Автор рассматривает свои данные как доказательство трансформации пересаженных костей под влиянием окружающих их тканей. Не исключено, конечно, что местные ткани, испытавшие ранение при удалении бедренной или плечевой кости, приняли в какой-то мере участие в образовании бедренной кости.

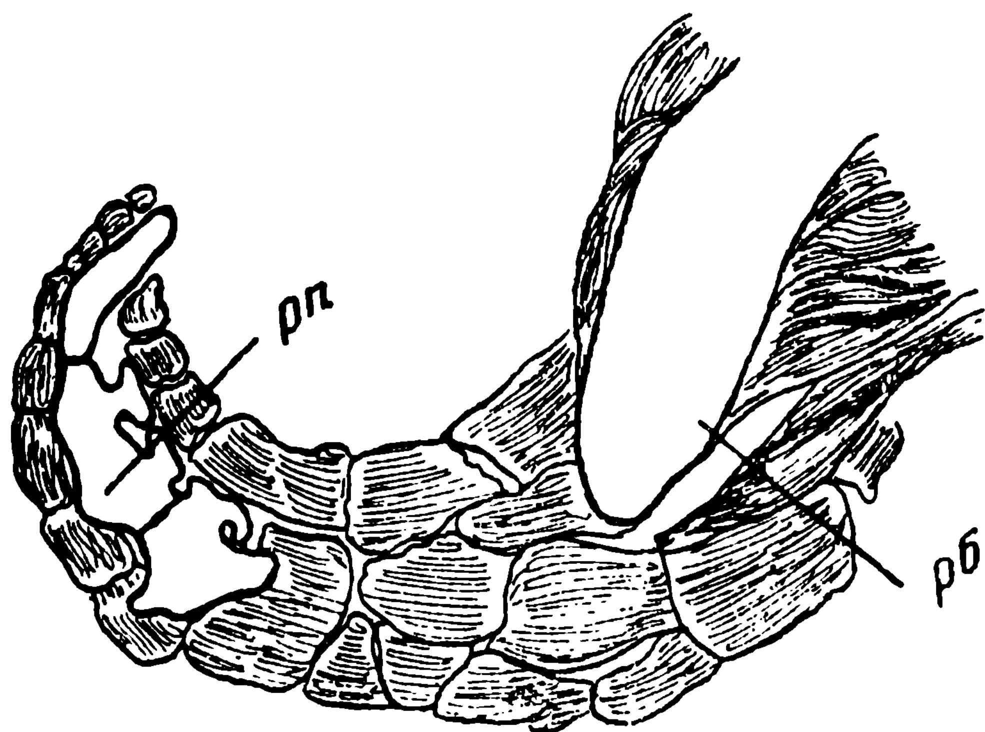


Рис. 123. Реконструкция мышц и скелета хвостоподобного органа, регенерировавшего после пересадки мышц хвоста в бескостную конечность:

рп—регенерировавший участок позвоночника, *рб*—регенерировавший участок бедренной кости (по Лиознеру).

В отношении кориума хвостоподобного регенерата могут быть высказаны те же два предположения, поскольку и в нормальном процессе регенерации он образуется из двух источников: из элементов старого кориума и из соединительнотканных клеток других частей остатка органа (субдермальная и интрамускулярная соединительная ткань). Следовательно, кориум регенерата мог происходить

или из клеток, входящих в состав пересаженных хвостовых мышц, или из клеток кориума конечности. В первом случае развитие кориума, свойственного хвосту, объясняется специфическими свойствами клеток хвостового происхождения, принимающих участие регенерации. Во втором случае, придется принять диференцирование клеток конечностного происхождения в несвойственные им структуры в результате их участия в процессе построения хвостоподобного регенерата. Другими словами, в этом случае кориум, имеющий строение типичное для кориума хвоста, развивается из клеток, происходящих из конечности. Можно, конечно, допустить одновременное осуществление обеих этих возможностей.

Откуда происходит лофиодерма, выполняющая плавник? Скорее всего можно полагать, что она образуется за счет хвостовой межмышечной соединительной ткани. Не исключено, однако, что в образовании лофиодермы принимают участие соединительнотканные элементы конечности. В пользу этого предположения говорят следующие данные. Пересадка хвостовых мышц амблистомы на место удаленных мышц конечности аксолотля приводит к регенерации хвостоподобных органов (Воронцова, 1939). Последние наряду с другими элементами, свойственными хвосту, содержат плавник. Хвост амблистомы, как известно, лишен плавника. Можно поэтому думать, что в этих опытах плавник образуется за счет соединительнотканных элементов конечности, изменивших путь своего развития под влиянием пересаженных мышц. К такому выводу приходится придти в связи с тем, что ткани амблистомы лишаются в процессе метаморфоза способности к регенерации плавника.

Выше указывалось, что у регенератов черты строения хвоста были выражены в разной степени. Можно высказать предположение, что это различие зависит от количества прижившихся мышц. Такое заключение подсказывается данными Зайченко (1947, диссертация), которая замещала частично мышцы конечности хвостовыми мышцами и наблюдала за регенерацией таких конечностей. В опытах Зайченко также развивались хвостоподобные органы, имевшие разное строение в зависимости от того, охватывали ли пересаженные хвостовые мышцы со всех сторон мышцы конечности или занимали только определенный сектор, замещая удаленные в этом месте мышцы конечности. Таким образом, соотношение частей органа, имеющих различное происхождение, отражается на строении регенерата. Можно думать, что нечто подобное имело место и в случае пересадки хвостовых мышц в конечность, лишенную собственной мускулатуры. Однако, и в этом вопросе окончательное суждение высказано быть не может.

Способность обусловливать возникновение определенного строения регенерата свойственна не только хвостовым мышцам. Воронцовой (1940) было показано, что мышцы других частей тела аксолотля также характеризуются этой особенностью. Так можно получить регенерацию задней конечности вместо передней, за-

мещая мышцы плеча мышцами бедра и ампутируя конечность. Пересадка мышц плеча на место мышц бедра, напротив, приводит к регенерации передней конечности. Если мышцы бедра заместить мышцами, взятыми из стопы или кисти, то регенерат конечности будет содержать только эту ее часть, т. е. будет соответственно укорочен. На рис. 124 и 125 изображены варианты соответствующих опытов. Изучение строения регенератов, возникших в опытах замещения мышц одного органа мышцами какого-либо другого органа или другого сегмента того же органа, позволяет, однако, всегда обнаружить известные отклонения от формы, типичной для того органа, из которого происходит пересаженная мускулатура, в сторону того органа, среди тканей которого приживлен трансплантат.

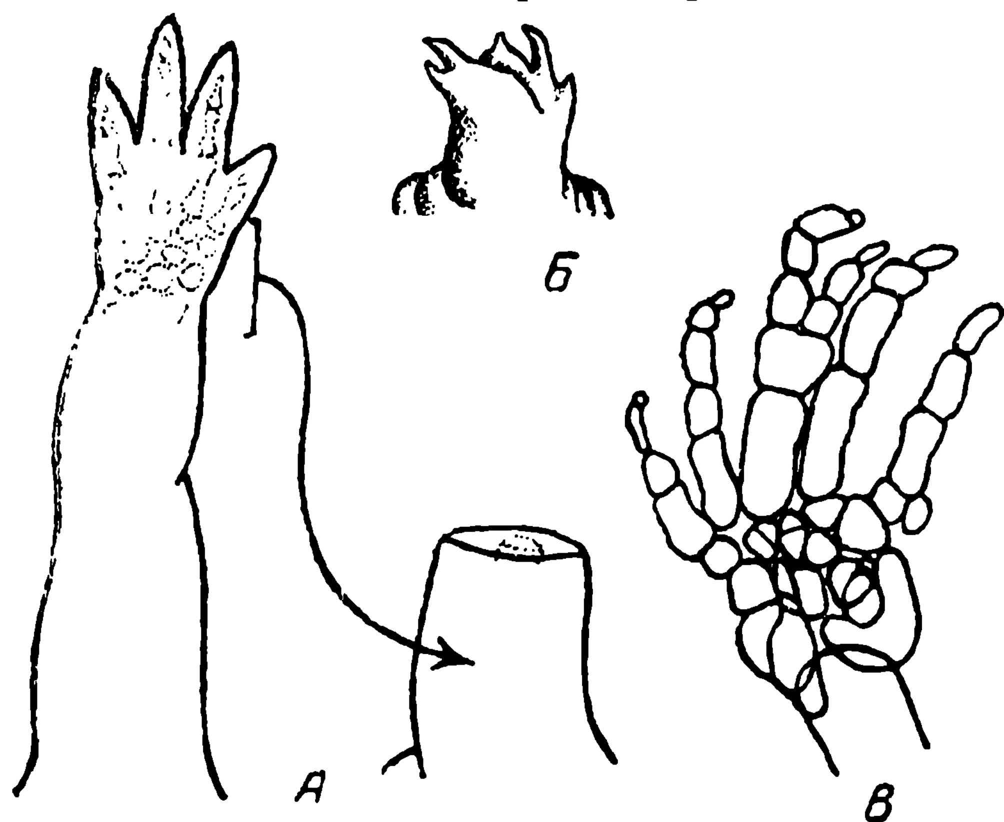


Рис. 124. Регенерация конечности при замещении мышц плеча мышцами кисти:

А—схема операции; *Б*—внешний вид одного из регенератов; *В*—графическая реконструкция скелета регенерата. Регенерировали лишь кости кисти (по Воронцовой).

Таким образом, способность мышц обусловливать возникновение органа с такими же свойствами, как и тот, из которого они происходят, все же ограничена.

Подводя итоги данным, обнаружившим влияние мышц на строение развивающегося регенерата, можно высказать предположение, что роль мышц сводится к следующему.

1. Они поставляют для построения регенерата клеточный материал с определенными наследственными свойствами. Клетки поступают в регенерат путем врастания мышц непосредственно от старых тканей, а также путем проникновения внутрь бластемы дедифференцированных мышечных клеток. Вследствие этого мышцы регенерата оказываются подобными тем, из которых произошли образующие их клетки.

2. Мышцы остатка органа оказывают известное влияние на строение других частей регенерирующего органа (скелета, кожи, соединительной ткани). Последние развиваются в соответствии со свойствами пересаженных мышц, т. е. приобретают некоторые особенности, характерные для того органа, из которого происходят мышцы.

3. Влияние мышц на направление регенерационного процесса может осуществляться двумя способами:

а) путем перехода из трансплантированных мышц соединительнотканных клеток, образующих скелет и кориум регенерата типа

того органа, из которого данные мышцы взяты, т. е. за счет метаплязии в пределах одного типа ткани одного органа;

б) изменением пути развития местных клеток скелета и кориума путем вовлечения их в процесс регенерации, осуществляемый мышцами в направлении, характерном для того органа, из которого они произошли, т. е. путем метаплязии одного типа ткани, но разных органов.

4. Чем больше по своим размерам трансплантат, тем сильнее выражено влияние мышц на процесс формирования регенерата.

5. Последнее обстоятельство наталкивает на мысль, что путь развития клеток находится в тесной зависимости от условий, в ко-

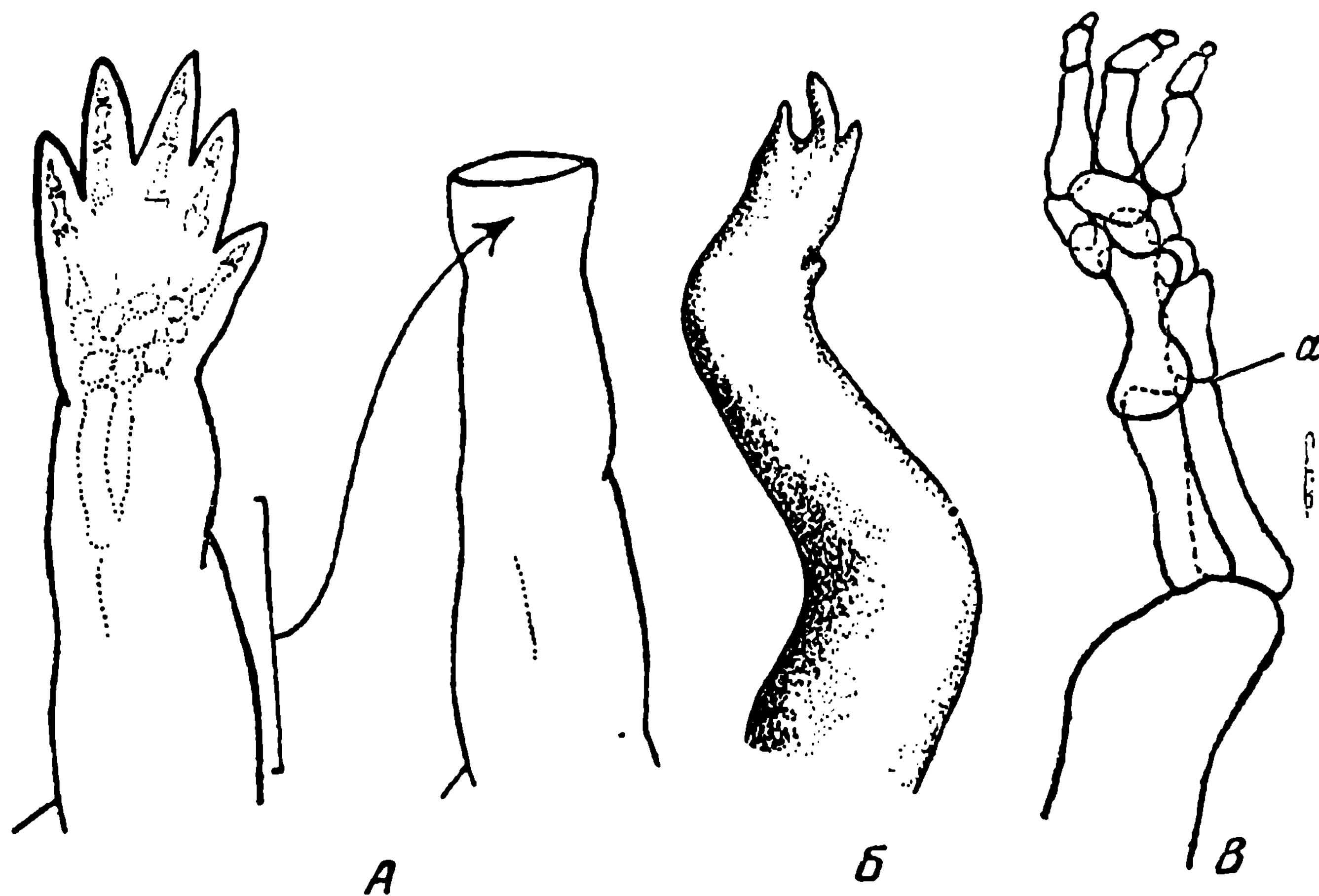


Рис. 125. Регенерация конечности при замещении мышц стопы мышцами бедра:

А—схема операции; *Б*—внешний вид одного из регенератов; *В*—графическая реконструкция скелета регенерировавшей конечности; *а*—граница скелета регенерата (по Воронцовой).

торых это развитие происходит. Клетки вынуждены приспосабливаться к тому режиму жизнедеятельности, который создается в результате трансплантации. В процессе этого приспособления они воспроизводят структуры, характерные для органа, из которого произошел трансплантат. О происходящем приспособлении друг к другу клеток различного происхождения можно судить также по тому, что регенераты, хотя и несут черты так называемой мозаичности, но в то же время образуют единый орган, а не два сращенных между собой, обособленных в физиологических отправлениях и развитии, органа.

6. Указанный процесс взаимного приспособления тканей хозяина и трансплантата никогда не приводит к возникновению нормального органа. Регенераты, возникающие из остатка органа, содержащего пересаженные мышцы иного происхождения, всегда лишь отчасти подобны тому органу, из которого произошли мышцы. Это

свидетельствует о том, что остальные части органа (кожа, скелет и др.) также обладают, подобно мышцам, способностью к формированию органа с определенными признаками, хотя характер образующихся из них структур может быть в известной мере изменен.

Данные, полученные в работе Воронцовой и Лиознера, находят себе подтверждение, с нашей точки зрения, в результатах опытов, поставленных Уманским, хотя автор дает им иное толкование.

Пересаживая мышцы хвоста в рентгенизированную конечность, он наблюдал после ампутации регенерацию хвостоподобных органов (рис. 126). Уманский считает, что регенерат образовался целиком за счет пересаженных мышц. Не исключено, однако, что в регенерации хвостоподобных органов приняли участие элементы облученной конечности. Образование хвостоподобных регенератов наблюдалось при сходной постановке опыта Лиознером (1941) и Торнтоном (1942).

Е. Опыты пересадки скелета

Анализ соответствующих экспериментальных материалов убеждает в правильности сделанного вывода о наличии у других элементов органов, помимо мышц, способности обусловливать регенерацию органа с определенным строением. Выявление формообразовательных свойств скелетных элементов встречается со значительными затруднениями. Они заключаются главным образом в том, что наличие в органе мышц, обладающих способностью создавать такие условия развития, к которым приспосабливаются остальные ткани, мешает проявиться соответствующим свойствам скелетных элементов. Этим объясняется, видимо, то обстоятельство, что первые исследователи, воспользовавшиеся методом пересадки скелета из одного органа в другой, пришли к отрицательному выводу по вопросу о наличии у скелета различных органов различных наследственных свойств.



Рис. 126. Регенерация хвостоподобного органа при пересадке мышц хвоста в рентгенизированную конечность (по Уманскому).

Ряд авторов производил пересадки плечевой кости на место бедренной и бедренной на место плечевой, костей голени на место бедренной кости и т. д. Число таких комбинаций было очень большим, так что перечислять их все было бы нецелесообразно.

На основании этих опытов они пришли к выводу, что для результата регенерационного процесса совершенно безразлично, какая именно кость будет находится в остатке органа и что, следовательно, скелет не играет сколько нибудь существенной роли при регенерации. В соединении с данными, указавшими на способность к регенерации органов, из которых скелет был полностью уда-

лен, — эти наблюдения казались весьма убедительными. Переисследование этого вопроса привело, однако, к иным выводам.

Заранее можно было предполагать, что если в одном органе скелет обладает такого же типа наследственными свойствами как и мышцы, то они у него выражены очень слабо и для своего обнаружения требуют, вероятно, детального анализа отдельных морфологических особенностей регенерирующих органов. С другой стороны, можно представить себе такую постановку опыта, когда деятельность мышц тем или иным способом ослабляется в результате чего легче могут быть обнаружены формообразовательные свойства скелета. Действительно, изучение зависимости строения регенерата от скелета остатка органа пошло по указанным двум направлениям. В работе Лиознера (1940) было обнаружено, что пересадка плечевой кости на место удаленной бедренной кости, сопровождающаяся последующей ампутацией конечности, приводит к регенерации конечности, обладающей рядом особенностей, свойственных передней конечности, хотя она и не имеет типичного строения последней. Так кости голени обладают некоторыми признаками костей предплечья. Коленный сустав также имеет ряд черт свойственных локтевому суставу. Имеются характерные изменения и в элементах стопы. Пересадки бедренной кости на место плечевой, сопровождающиеся ампутацией конечности, приводили к аналогичным результатам. Скелет регенерата приобретал ряд признаков, характерных для задней конечности. В результате пересадки скелетных элементов одного сегмента конечности в другой также удается изменить направление регенерации (рис. 127). Во всех этих случаях появление в регенерате признаков, свойственных органу, из которого происходит трансплантат, удается обнаружить лишь применением точного морфологического анализа на основе графических реконструкций и сравнения скелета регенератов, полученных в данных опытах и при простой ампутации. Таким путем удалось выявить способность скелета в известной мере обусловливать регенерацию. Регенерат имеет признаки того органа, которому принадлежит пересаженный скелет.

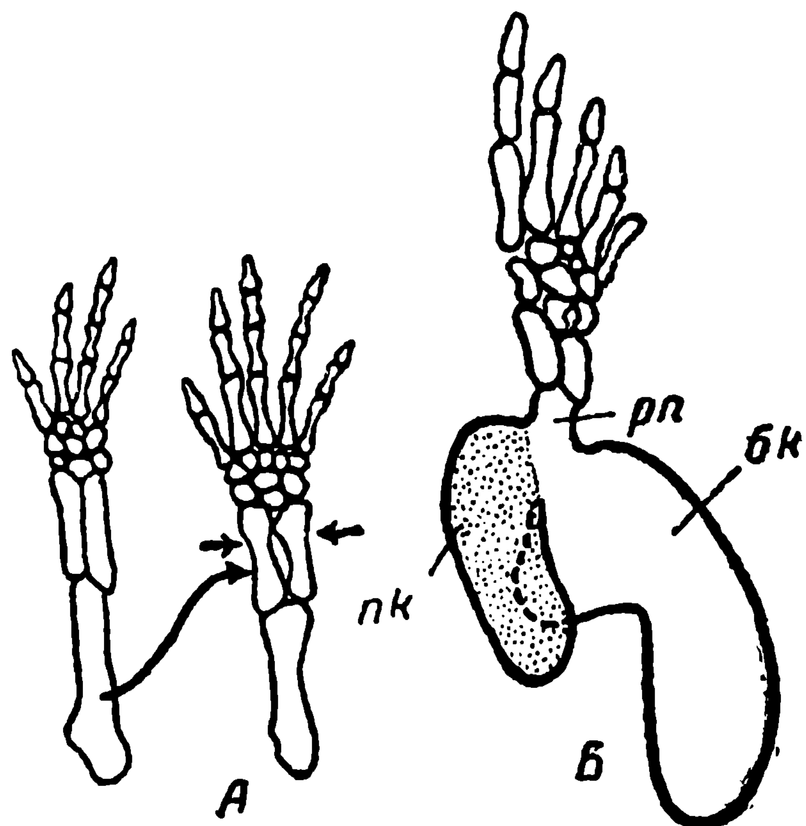


Рис. 127. Замещение костей голени плечевой костью:

А—схема операции (стрелками показан уровень ампутации); *Б*—графическая реконструкция скелета регенерировавшей конечности, *бк*—бедренная кость, *пк*—пересаженная плечевая кость, *рп*—плечевая кость регенерата, за которой следуют остальные его скелетные элементы (по Лиознеру)

Лиознер отмечает, что во всех опытах с пересадкой компонентов одного органа (мышцы, скелет, кожа) в другой, в случае наличия

изменений в строении регенератов, последние характеризовались одной особенностью. Эта особенность заключается в том, что никогда не наблюдается полного уподобления строения регенерата строению того органа, из которого происходит трансплантат.

Эти наблюдения позволили Лиознеру сформулировать положение, что компоненты, входящие в состав остатка органа, взятые каждый в отдельности, могут лишь частично обусловливать возникновение определенного строения регенерата.

Применение этого принципа позволяет устанавливать зависимость формирования развивающегося органа от определенных его элементов даже в тех случаях, когда вызванные этими элементами изменения строения выражены недостаточно резко.

По нашему мнению, в работах Уманского также имеются материалы, анализ которых позволяет выявить свойства скелета остатка органа. Уманский пересаживал в рентгенизированную заднюю конечность аксолотля скелет, взятый из необлученной передней конечности. Регенерат по своему строению соответствовал органу, из которого был взят трансплантат, т. е. представлял собой переднюю конечность. Автор предполагает, что весь регенерат, за исключением эпидермиса, строится в этом случае из материала трансплантата, т. е. образуется из клеток периоста. Нам кажется, однако, более вероятным представление, что регенерат возникал как из пересаженных, так и из местных тканей, но регенерационная способность последних была ослаблена и потому трансплантат оказал существенное влияние на строение регенерирующего органа. Как бы ни толковать этот опыт, остается несомненным, что скелет остатка органа подобно мышцам оказывает влияние на путь развития регенерата. Однако он еще в меньшей степени, чем мышцы, может обеспечить возникновение всех признаков, характерных для того органа из которого он происходит, во всяком случае в таких условиях регенерации, когда другие части органа не ослаблены каким-либо искусственным вмешательством.

Ж. Опыты пересадки кожи

Существенное значение кожи для регенерации вытекает уже из того факта, что если раневая поверхность не будет закрыта эпителием, то не возникнет бластемы, зачатка будущего органа. Наличие эпителизации необходимо и для осуществления дальнейших этапов регенерационного процесса. Это показал Полежаев (1935), который на последовательных стадиях регенерации снимал с регенерата покрывавшую его молодую кожу и помещал регенерирующий орган в кожный карман на боку животного. Таким образом, регенерат был покрыт сверху старой кожей. Регенерация конечности в таких случаях останавливалась, хотя диференцирование тканей несколько продвигалось вперед. Так, например, на месте скопления соединительнотканных клеток, так называемых «сгущений», образовались хрящи. Конечность не имела, типичной для нее внешней формы

Материалы эти, однако, не дают возможности сделать заключение о наличии или отсутствии у кожи способности к активному влиянию на строение регенерата. В этом отношении более демонстративны данные, указывающие на различия в свойствах кожи различных участков тела. Указанные различия проявляются, например, в том, что не всякая кожа может принять участие в регенерации конечности. Так, Ефимов показал, что при замене кожи конечности кожей спины регенерация тормозится, в случае же замены ее кожей головы регенерация отсутствует. Вместе с тем регенерация конечности происходит, если ее кожа замещена кожей хвоста или живота (Таубе, 1921, Ефимов, 1933, Полежаев, 1935 и др.). В результате этих опытов было установлено существование региональных различий в свойствах кожи. Зависимость регенерации органа от свойств кожи была с отчетливостью установлена, как нам кажется, уже в опытах Уманского, который пересаживал кожу хвоста на конечность рентгенизированных аксолотлей и затем ампутировал такие конечности. При этом наблюдалась регенерация хвостоподобных органов, обладавших плавником, скелетными элементами (позвонки) и метамерными мышцами. Такие же данные были получены Самаровой. Уманский обнаружил также различия в свойствах кожи бедра и голени (рис. 128).

С наибольшей полнотой вопрос о регенерационных свойствах кожи освещен в работе Гольцман (1939—1947). Следует указать, что опыты, позволившие обнаружить влияние скелета на направление регенерации, наметили пути, по которым пошло изучение соответствующих свойств кожи в исследованиях Гольцман. Эти исследования в конце концов привели к установлению влияния на направление регенерации также и со стороны кожи органа, подобно тому как это имеет место для мышц и скелета.

Гольцман установила прежде всего, что способность кожи обусловливать определенный тип развития регенерирующего органа легко подавляется другими тканями культи. Ей удавалось получить регенерацию конечности, замещая ее кожу кожей самых различных участков тела, в том числе и кожей головы. Показав это, Гольцман стала подыскивать такие условия опыта, при которых кожа, пересаженная на конечность, могла хотя бы частично, помешать действию мышц и скелета. С этой целью она замещала кожу конечности кожей хвоста, но взятой от старого аксолотля. Оказалось, что различия в возрасте донора и хозяина благоприятствуют выявлению специфических регенерационных свойств кожи. В опытах Гольцман регенерировали органы, содержащие элементы как конечностного, так и хвостового типа, причем в них была хорошо развита лофиодерма, и скелет имел характерные особенности скелета хвоста (рис. 129). Однако ни разу не получалось органов, в которых признаки строения, характерные для хвоста, были бы выражены так же ярко, как в случае пересадки мышц хвоста в конечность.

Таким образом, влияние кожи на путь развития регенерата выражено слабее, чем у мышц, и может быть выявлено лишь при

определенных условиях. Эти условия в настоящее время еще не могут быть полностью учтены. Так, в опытах Гольцман кожа старых аксолотлей оказывала, видимо, влияние на течение регенерации не только в силу возраста кожи. Известное значение могло иметь также то обстоятельство, что у старых животных кожа значительно толще, чем у молодых.

Наблюдения за регенерацией конечности, на которую была пересажена кожа хвоста, заставляют придти к заключению, что

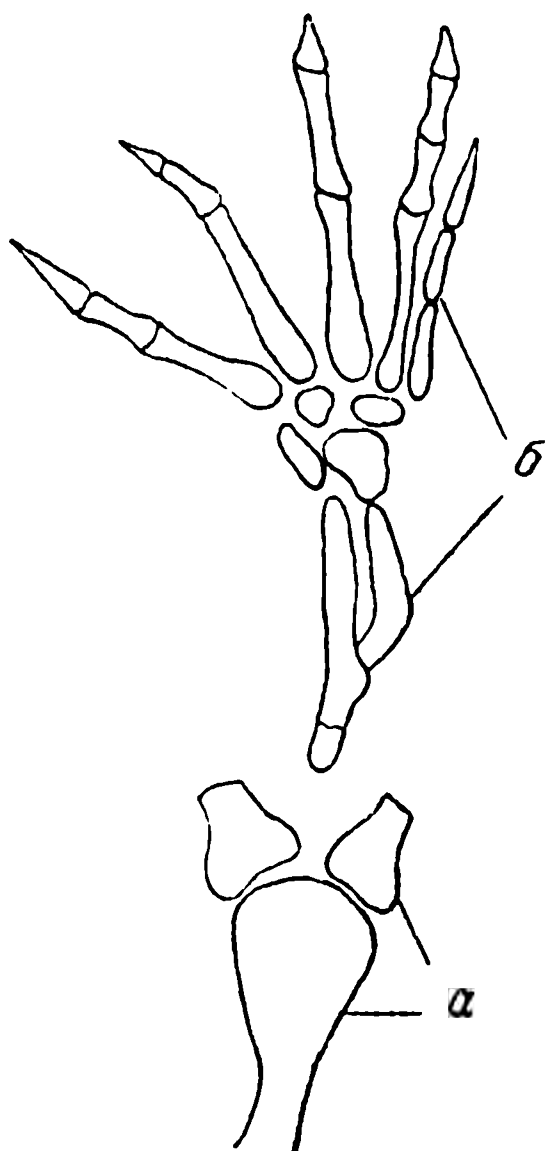


Рис. 128. Скелет конечности, регенерировавшей после пересадки кожи бедра на рентгенизированную голень:

а—скелет остатка органа, *б*—скелет регенерата (по Уманскому).

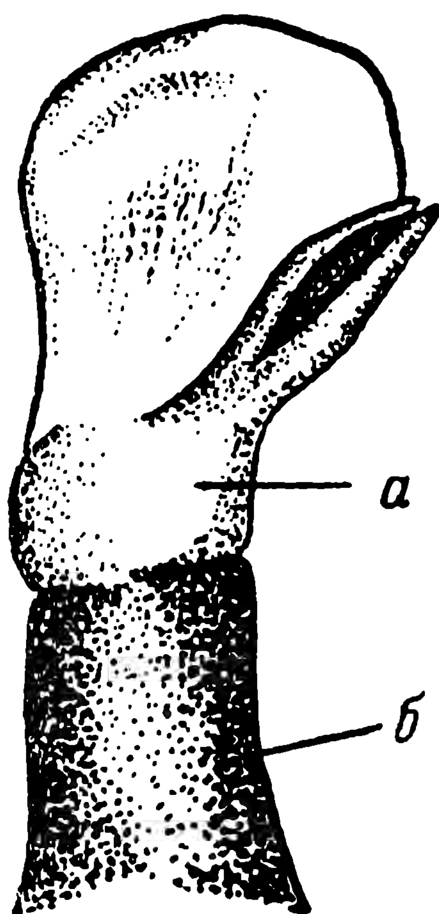


Рис. 129. Внешний вид регенерата, развившегося при замещении кожи конечности кожей хвоста:

б—участок конечности, покрытый пересаженной кожей хвоста, *а*—регенерат (по Гольцман).

клетки, входящие в состав тканей конечности, могут принять участие в регенерации хвоста. Этот вывод нельзя пока считать окончательно доказанным, однако в пользу его можно привести ряд важных соображений. В отдельных случаях, когда хвостовая кожа принимала участие в регенерации конечности, образующийся регенерат содержал метамерные мышцы, позвонки и плавник (Уманский, Самарова, Гольцман). Особого внимания заслуживает появление в таких регенератах метамерных хвостовых мышц. Их наличие отмечено всеми указанными исследователями, хотя и в относительно небольшом проценте случаев. В связи с этим существенно указать, что в нашей лаборатории Сидорова (1947) также наблюдала образование метамерных мышц в регенератах, образо-

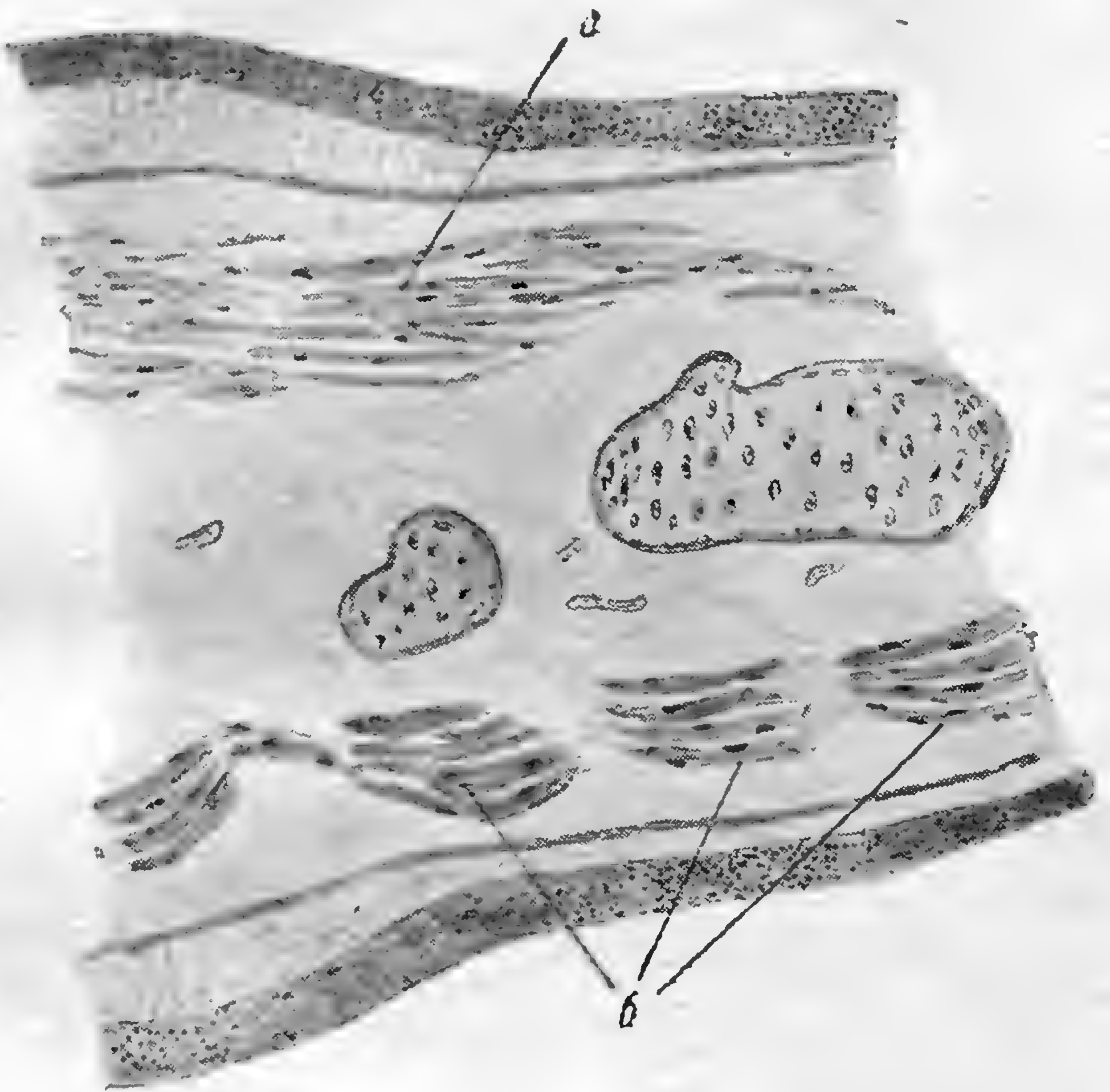


Рис. 130. Образование метамерных мышц в регенерате после пересадки кожи хвоста на рентгенизированную конечность:

а — конечностные мышцы в регенерате, б—метамерные мышцы регенерата (по Сидоровой).

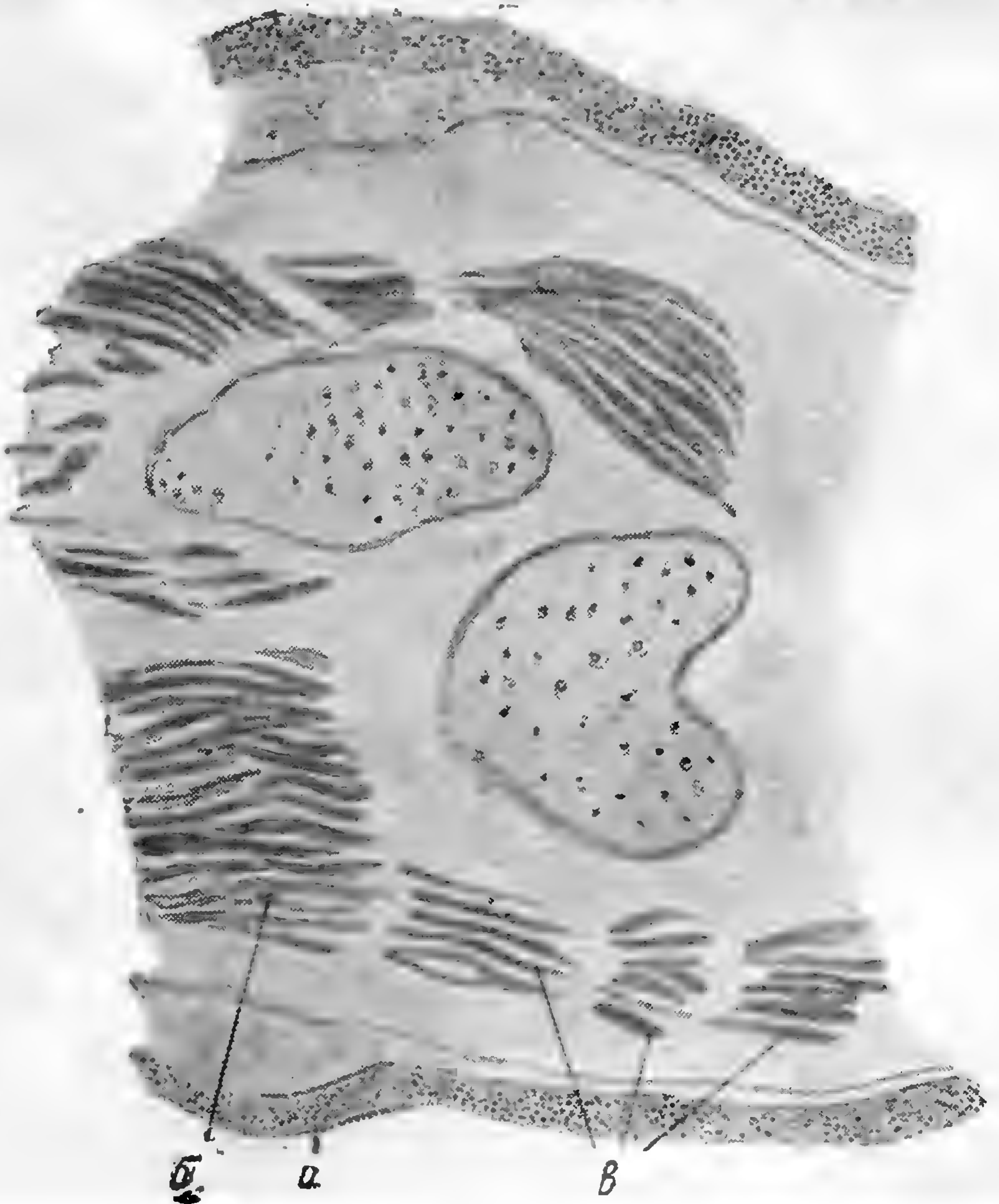


Рис. 131. Переход конечностных мышц в метамерные в регенерате, образовавшемся после пересадки кожи хвоста на рентгенизированную конечность:

а—уровень ампутации, б—конечностные мышцы, в—метамерные мышцы (по Сидоровой).

вавшихся после ампутации рентгенизированных конечностей, покрытых кожей хвоста, взятой от необлученных животных. Эти данные могут быть объяснены с двух диаметрально противоположных точек зрения. Согласно первой из них, кориум пересаженной кожи является источником регенерационного материала, из которого образуются метамерные мышцы, позвонки и лофиодерма плавника (метаплазия в широком смысле слова). Согласно второй точке зрения, клеточные элементы пересаженной кожи, принимая участие в регенерации, вовлекают ткани конечности в несвойственный их происхождению процесс развития, изменяя путь их диференцирования, вследствие чего мышцы конечности дают метамерные мышцы хвоста (рис. 130 и рис. 131) (своего рода метаплязия в смысле превращения мышц одного органа в мышцы другого органа).

Первое из указанных представлений поддерживалось первоначально Уманским и его сотрудниками. Однако в одной из последних работ (1946) Уманский указывает, что мезенхимный миогенез невозможен и что кориум не может служить источником регенерационного материала, из которого образуются мышцы. Таким образом, даже те исследователи, которые первоначально склонялись к этому представлению, в настоящее время, не разделяют его в полном объеме. Между тем, даже частичный отказ от первой точки зрения приводит к признанию правильности второй, т. е. признанию возможности образования тканей хвоста из клеточных элементов, входивших в состав тканей конечности.

3. Изменение источников иннервации

С целью изучения влияния нервной системы на направление регенерации производились пересадки органов на необычное место, что приводило к изменению источника иннервации.

Выше указывалось уже, что можно отвести периферический конец нерва на территорию другого органа. В последнем случае, однако, собственная иннервация этого органа не нарушается. Поэтому более чистой представляется постановка опыта в первом из указанных вариантов, т. е. пересадка органа на несвойственное ему место. Такого рода опыты были поставлены. Например, пересаживались передние конечности саламандры на место задних, а задние на место передних. После ампутации трансплантата наблюдалась регенерация в соответствии с происхождением пересаженных тканей. Пересаженная передняя конечность, например, регенерировала недостающие части того же органа, хотя она находилась на месте задней конечности. Так как нервные волокна, находящиеся в трансплантате, дегенерируют и на их место врастают новые уже из другого источника, то некоторые авторы сделали вывод, что нерв не оказывает влияния на направление регенерации. Такой же вывод как будто бы напрашивается на основании многочисленных опытов пересадки дисков конечностей, а также отдельных участков хвоста на несвойственное им место, когда регенерация

происходит в соответствии с происхождением трансплантата. Результаты этих опытов уже приводились выше, когда выяснилась зависимость строения регенерата от остатка органа. Те же опыты свидетельствуют также как будто об известной независимости процесса регенерации от источника иннервации.

По поводу этих данных следует сделать, однако, следующее замечание. Во всех упомянутых опытах отсутствовал точный морфологический анализ, который позволил бы категорически утверждать, что строение регенератов не отличается от нормального. Между тем даже небольшие, но характерные изменения строения регенерата могли бы указывать на влияние нерва. Не исключено также, что в рассматриваемых опытах не было создано достаточно благоприятных условий, которые дали бы возможность проявляться влиянию нерва на течение регенерации. Вопрос, таким образом, нуждается в переисследовании под иным углом зрения, чем это до сих пор производилось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыты трансплантации мышц, скелета и кожи одного органа в другой и наблюдение за регенерацией органов, состоящих из тканей различного происхождения, убеждают в том, что все клетки, поступающие из трансплантата в бластему, обладают определенными свойствами в отношении их способности к регенерации того или иного органа. Поэтому для воссоздания органа, подобного во всех деталях удаленному, необходимо, чтобы в остатке органа были представлены все элементы этого органа. Замещение их соответствующими элементами других органов приводит к возникновению органов особого типа с большим или меньшим преобладанием черт строения того или иного органа. Есть основания думать, что характерные особенности строения органа будут тем лучше выражены, чем большее количество его клеток принимает участие в процессе регенерации, или чем лучшие условия будут созданы для развития этих клеток. Так, в опытах Воронцовой и Лиознера с пересадками хвостовых мышц в конечность регенерат тем больше приближался по своему строению к хвосту, чем большее количество пересаженных мышц приживалось. В опытах Гольцман, чем больше был возраст пересаженной кожи, тем чаще наблюдалось возникновение черт строения, свойственных хвосту. Та же по существу закономерность проявляется в опытах Полежаева с пересадкой нескольких бластем одновременно. Чем больше было количество пересаженного материала, тем сильнее была выражена способность к развитию соответствующего органа.

Основной вывод, который можно сделать из всех описанных экспериментов, сводится к следующему. Клетки, составляющие бластему, при нормальном комплексе условий обладают способностью к развитию определенного органа. Эта способность выражается в воспроизведении черт строения, характерных для тех тканей и органов, из которых произошли данные клетки. Если,

однако, клетки различного происхождения диференцируются в одном и том же регенерационном зачатке, то они, видимо, не могут оставаться нечувствительными к существующим между ними различиям. Они приспосабливаются в какой-то мере друг к другу и тем самым изменяют путь своего развития.

Наиболее важную роль в формировании органа играют, надо думать, те клетки, которых больше всего или для которых создались наиболее благоприятные условия. Они создают определенный режим внутри регенерата, к которому остальным клеткам другого происхождения приходится приспосабливаться. Вследствие этого характер диференцирования последних несколько изменяется: они образуют в процессе своего развития структурные элементы, свойственные органу, которому принадлежит ведущая масса клеток, образующих бластему и остаток органа.

Анализ регенерационных способностей различных клеточных элементов, входящих в состав остатка определенного органа, позволил, таким образом, обнаружить, что каждый из элементов, отдельно взятый, обладает в общем теми же свойствами в отношении регенерации, какие характерны для остатка данного органа в целом. В то же время регенерационные свойства одноименных компонентов у разных органов неодинаковы. Отсюда, например, следует, что в отношении способности к воспроизведению (регенерации), мышцы, скелет и кожа передней конечности, несмотря на ярко выраженные морфофизиологические особенности, оказываются более «родственными», чем почти не отличимые гистологически друг от друга мышцы передней и задней конечности.

В 9 главе приведены материалы, которые, как нам кажется, позволят сделать вывод, что отмеченная особенность основана на том, что различные по строению компоненты одного и того же органа (мышцы, скелет, кожа) обладают одинаковой наследственностью, выражающейся в воспроизведении путем регенерации признаков, характерных именно для этого органа. В то же время одноименные компоненты разных органов обладают неодинаковой наследственностью.

При создании определенных условий путь развития отдельных комплексов тканей регенерата может быть существенно изменен, и они диференцируются в известной мере по типу, характерному для комплекса тканей другого органа, т. е. частично изменяют свои наследственные свойства.

ГЛАВА ДЕВЯТАЯ

РЕГЕНЕРАЦИЯ И ИНДИВИДУАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ

Большой материал, собранный в результате изучения гистогенеза регенератов, а также ряд существенных наблюдений, полученных в результате постановки разнообразных экспериментов, позволили осветить проблему регенерации с различных сторон. Стала в известной мере ясной последовательность явлений, характеризующих течение регенерационного процесса у различных животных в случае удаления отдельных участков тела. Был обнаружен также ряд условий, необходимых для возникновения регенерационного процесса и его последующего течения. Наконец, были получены указания на то, какие клетки и ткани принимают непосредственное участие в регенерации.

Все эти материалы дали возможность в известной мере управлять явлением регенерации. Исследователь может в ряде случаев вызывать регенерацию, когда при обычных условиях она отсутствует, ускорять или, напротив, замедлять ее течение. Он может, наконец, влиять на процесс формирования регенерата, вызывая образование органов или частей тела, не соответствующих удаленным (гетероморфозы).

Несмотря на наличие несомненных достижений в изучении регенерационных явлений, все же перед исследователями стоит целый ряд важных вопросов, ждущих разработки.

Пытаясь понять закономерности регенерационного процесса, нельзя удовлетвориться выяснением условий, обеспечивающих наступление этого процесса, а также изучением биохимических и биофизических отношений, которые его характеризуют. Необходимо иметь в виду, что регенерация должна рассматриваться так же как биологическое явление определенного порядка, а именно как такое, в котором проявляется исторически сложившаяся способность организма к развитию. Изучение регенерации поэтому, естественно, не может быть успешным, если мы будем рассматривать ее изолированно, вне связи с другими явлениями развития. Следовательно возникает задача обобщения всех известных проявлений регенерационной способности и сопоставления их с другими явлениями развития. Исторический аспект анализа при этом является необходимой предпосылкой.

Идея сопоставления процессов развития, происходящих при регенерации и в течение нормального жизненного цикла индивидуума, служила путеводной нитью для ряда исследователей. Особым вниманием пользовались при этом два направления работы. Первое из них характеризуется сопоставлением регенерационного процесса, приводящего к восстановлению определенных органов, с процессом эмбрионального развития тех же органов. Другое направление исследования сводилось к сопоставлению регенерации с различными процессами размножения.

1. ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ И РЕГЕНЕРАЦИЯ

А. Сопоставление течения процесса регенерации и эмбрионального развития

По этому вопросу накопилась обширная литература, охватывающая значительный круг объектов как из числа беспозвоночных, так и позвоночных животных. Большинство авторов, описывающих течение регенерации у того или иного вида животных, сравнивает его с течением процессов эмбрионального развития. Материалы этих работ убеждают, что регенерация органа во всех случаях имеет ряд общих черт с его эмбриогенезом. Однако не менее характерной чертой является наличие четко выраженных особенностей в ходе регенерации, с одной стороны, и эмбрионального развития, с другой. Приведем несколько примеров, характеризующих обе эти закономерности.

Давыдов (1915) обнаружил, что у немертин мышца, втягивающая хобот (ретрактор хобота), образуется при регенерации путем разрастания мезодермальной выстилки хобота. Мышечная ткань при этом образуется из миобластов, отделяющихся от мезодермальной стенки хобота на его заднем конце. В эмбриогенезе ретрактор хобота формируется аналогичным образом. Давыдов указывает далее, что при регенерации целой немертины из фрагмента тела, передняя кишка возникает в виде пальцевидного слепого выроста средней кишки. То же наблюдается и при эмбриональном развитии этого органа. Глотка как при регенерации, так и в эмбриогенезе, закладывается в виде двух боковых зачатков, впоследствии сливающихся в один. Сформировавшаяся в процессе регенерации передняя кишка отделяется от средней кишки перегородкой. Оказывается, в эмбриогенезе наблюдается то же явление. Изучение гистогенетических процессов, происходящих при регенерации, позволяет, таким образом, обнаружить много сходных черт между нею и эмбриональным развитием. В то же время изучение гистогенеза позволило обнаружить также ряд существенных отличий в течение регенерации и эмбрионального развития органов. Эти отличия вынужден был отметить и Давыдов, который является убежденным сторонником идеи, что регенерация органа повторяет его эмбриогенез. Такие отличия проявляются, например, при образовании средней кишки. Твердо установлено, что она формируется в эмбриогенезе из энтодермы. Между тем при регенерации немертины из ее предротового отрезка средняя кишка образуется из тканей мезодермального происхождения (см. рис. 21). Последнее обстоятельство было подтверждено в дальнейшем рядом авторов. Головной мозг зародыша немертины развивается из головных дисков, при регенерации же он образуется из туловищной эктодермы.

Сходства и отличия, подобные описанным, отмечены Давыдовым также при сопоставлении регенерации и эмбриогенеза органов у кишечнодышащих. Так,

восстановление удаленных передних сегментов у Ptychodera протекает в следующем порядке: сначала образуется первый сегмент (хобот), затем третий и лишь потом на границе первого и третьего сегмента закладывается второй (воротник). Аналогичным образом происходит сегментация переднего раздела тела в эмбриогенезе этих животных. Сходно протекают у них процессы регенерации и развития жаберного аппарата, который в обоих случаях образуется путем выпячивания пищевода.

Много общих черт можно обнаружить у Ptychodera также в формировании нервной системы эмбриона и регенерата. В эмбриональном развитии нервная система закладывается в виде пластинки, смыкающейся впоследствии в трубку. При регенерации образование нервной системы осуществляется аналогичным способом.

Однако на тех же животных Давыдов описывает и ряд особенностей, характерных только для регенерации или только для эмбриогенеза. Целом в эмбриогенезе образуется из энтодермы, а при регенерации он берет начало только от старого целома. Так называемый, кардиоперикардий в процессе эмбрионального развития слагается из отдельных изолированных клеток, образующих пузырек, а при регенерации он сразу отшнуровывается от целома хобота. Можно отметить также ряд отличий между эмбриогенезом и регенерацией в способе диференцирования нефридиев и в формировании пищеварительного тракта.

Ряд указаний на сходства и отличия в течении сравниваемых между собой процессов регенерации и эмбриогенеза приведен в работе Е. Шульца (1904). Он отмечает, например, что у турбеллярий Leptoplana atamata закладка копулятивных органов при регенерации происходит так же, как и в эмбриогенезе, а именно, сначала закладываются мужские органы, а затем женские. У многощетинкового червя Harmothoe целом при регенерации, как и у зародыша, образуется из эктодермальных клеток. В деталях, однако, образование целома при регенерации протекает несколько иначе, чем в эмбриогенезе.

При регенерации у Phoronis mulleri головка развивается таким же образом, как у зародыша. Пищевод и мозг формируются одинаково в обоих случаях. Однако формирование нефридиев происходит по-разному, так как при регенерации они возникают из целотелия, а у зародыша они образуются из эктодермы.

Много примеров, подобных приведенным, можно почерпнуть из работ П. П. Иванова, в которых проводится сопоставление процессов регенерации и онтогенеза у кольчатых червей. Автор считает, что течение регенерации и эмбрионального развития должно быть сходным, так как оба эти процесса повторяют филогенез. Вместе с тем он признает, что в течении этих процессов можно обнаружить существенные различия. Объяснение последнего обстоятельства он видит, в согласии с Шульцем, в том, что регенерация воспроизводит иногда особенности, свойственные предкам данного животного (атавистическая регенерация). Так, при регенерации у кольчеца Spirographis возникают органы чувств головной лопасти, которых нет ни у взрослой формы, ни у личинок, но которые характерны для некоторых Polychaeta errantia, представляющих собой более примитивную группу. Иванов сравнивал течение регенерации у Spirographis с развитием личинок, относящихся к тому же семейству кольчецов (поскольку развития личинок самого Spirographis наблюдать ему не удалось). При этом он обнаружил ряд сходных черт. Так, при развитии трехсегментной личинки на заднем ее конце путем дедиференцирования эктодермы возникает зона нарастания постларвальных сегментов. Аналогичный процесс происходит при регенерации заднего конца Spirographis. В эктодерме, примыкающей к ране, выделяется группа крупных эпителиальных клеток, которые затем диференцируются в сомиты новых сегментов. Дальнейший процесс диференцирования мезодермальных сомитов и всех дериватов их стенок, а также образование нервного ствола и расчленение его на ганглии, возникновение брюшных сегментов и закладка щетинок повторяют, по данным Иванова, соответствующие процессы, характерные для эмбрионального развития этих частей. Однако Иванов указывает и на известные отличия, характеризующие регенерационный процесс в противоположность эмбриональному. Так, при регенерации переднего конца тела не происходит постепенного увеличения числа сегментов, как это имеет

место при развитии личинок, а все сегменты закладываются сразу. При этом мезодерма возникает частично из эктодермы, частично же из старых мезодермальных тканей. У личинок мезодерма образуется из первичных мезобластов.

В цитированных работах подчеркивалось скорее сходство процессов регенерационного и эмбрионального развития, чем их различие. Однако в литературе можно найти указания на такие случаи, когда течение обоего рода процессов расходится еще более резким образом. Так, ярким примером различия между процессами эмбрионального и регенерационного развития может служить образование нервного ганглия у асцидий, описанное рядом авторов и особенно подробно Л. Шульце (1900). Шульце исследовал образование ганглия у асцидии Ciona intestinalis. При этом он обнаружил, что регенерирующий ганглий образуется сразу из эктодермы, между тем как у личинки возникает сначала нервная трубка, затем она резорбируется и сохраняется лишь часть ее, из которой образуется ганглий. При регенерации ганглий образуется минуя стадию нервной трубки.

На позвоночных животных также получены материалы, указывающие, что между регенерацией и эмбриогенезом имеются как черты сходства, так и признаки различия. Фрессе (1885) и Барфуртом (1891) была детально изучена регенерация хвоста у амфибий. Фрессе отметил существенное отклонение в ходе регенерации позвонков от способа развития, характерного для эмбриогенеза.

Как известно, при развитии хвоста амфибий сначала образуется хорда и лишь в дальнейшем она вытесняется развивающимися на ее месте позвонками. При регенерации хвоста у взрослых хвостатых амфибий хорда совсем не образуется, и остатки старой хорды, заключенные между позвонками, не принимают участия в процессе. Новые позвонки формируются за счет клеток периоста старых позвонков.

Барфурт обратил внимание на то обстоятельство, что способ регенерации хвостового скелета амфибий зависит от той стадии развития, на которой находится животное. У молодых личинок, например, хорда регенерирует за счет клеток самой хорды, а у более взрослых за счет клеток оболочки хорды. Таким образом, даже процесс регенерации может протекать по-разному в зависимости от разных обстоятельств. Тем более приходится считаться с возможностью отклонения в ходе регенерации от способа развития, свойственного зародышу.

Большое количество данных накоплено по вопросу о регенерации и эмбриональном развитии конечностей у амфибий. В работе Гетте (1875) проводится мысль, что регенерация конечности протекает аналогично процессу эмбрионального развития. Это сходство автор видит в одинаковом, с его точки зрения, способе закладки и развития скелета. Однако, несмотря на то, что, по мнению Гетте, регенерация повторяет онтогенез, он отмечает, что у взрослых животных сходство процесса регенерации и эмбрионального развития выражено не так отчетливо, как у личинок.

Полежаев (1935) произвел сопоставление процессов регенерации и эмбрионального развития конечности у амфибий. Он пришел к выводу, что «процессы развития конечностей в нормальном онтогенезе и регенерации у взрослого животного в основном протекает одинаково. Одинаковы стадии, которые проходят в этих процессах развивающиеся конечности, сходна и сама механика развития этих процессов».

Полежаев отмечает, что при образовании конечности у зародыша эпителий без пролиферации стягивается к одной точке, образуя утолщение. В дальнейшем рост эпителия происходит за счет его пролиферации. Аналогичное явление наблюдается и при регенерации, где эпителий сначала наползает на ампутационную поверхность и лишь в дальнейшем начинает пролиферировать. Подэпителиальная часть эмбрионального зачатка конечности у зародыша образуется в результате скопления под эпителием мезенхимных клеток. При накоплении определенного количества этих клеток начинается тканевое диференцирование. В процессе регенерации под эпителием также происходит накопление клеток мезодермального происхождения и при наличии определенного количества этих клеток регенерационный зачаток приобретает способность к диференцированию. Полежаев говорит также о сходстве механики процессов формирования конечности при регенерации и в онтогенезе. По Полежаеву на начальной стадии нор-

мального онтогенеза зачаток конечности «лабильно детерминирован» (т. е. он может изменить ход своего развития). Регенерационный зачаток сначала оказывается «недетерминированным» (т. е. он не способен к самостоятельному развитию). Однако, это не значит, что ему не присущи определенные специфические свойства. В этом отношении между обоими зачатками имеется сходство. На последующих стадиях развития оба зачатка приобретают способность к самодиференцированию и развитие зачатка в обоих процессах определяется возникновением связи между эпителием и клетками мезодермального происхождения, что делает возможным переход зачатка на стадию почки. При наличии указанной связи мезодермальная часть почки испытывает процесс диференцирования.

Несмотря на отмеченное сходство между процессом эмбрионального развития и регенерации, Полежаев указывает и на ряд отличий рассматриваемых явлений, считая их, однако, менее существенными. Так он считает, что при нормальном онтогенезе конечность может развиваться в отсутствие нервных связей, тогда как для определенных этапов регенерации связь с нервной системой является необходимой. В процессе регенерации явления пролиферации стимулируются продуктами распада, возникающими при разрушении тканей, что не имеет места при развитии конечности у зародыша.

Несколько иной точки зрения в данном вопросе придерживается Лиознер (1946), который считает, что регенерация и эмбриогенез у амфибий сходны лишь в отношении самых общих признаков. Конкретное течение процессов, а также закономерности, связанные с условиями этих процессов, имеют существенные черты различия. Например, все основные этапы диференцирования хвоста могут проходить даже в том случае, если изолировать хвостовую почку от остальной части организма. Регенерационная бластема хвоста не только не способна к развитию, в случае ее отделения от культи и выращивания вне организма, но даже при пересадке на другое место тела она никогда не дает типичного диференцирования. В ней развиваются лишь определенные участки хвоста (плавник), что указывает на тесную связь диференцирующихся клеток с тканями остатка органа. Таким образом, в противоположность почке хвоста регенерационная бластема его не представляет полноценного зачатка органа. Эта особенность в менее яркой форме выражена, повидимому, и у регенерационного зачатка конечности. Согласно нашим данным, при пересадках бластем конечности на другие части тела проксимальная часть конечности недоразвивается.

Указывая на особенности, отличающие в ряде случаев процессы регенерации от соответствующих процессов, происходящих в эмбриональном развитии, следует напомнить явление так называемой вольфовской регенерации линзы.

В то время как в эмбриогенезе хрусталик развивается из кожной эктодермы, покрывающей глазной бокал, в случае оперативного удаления хрусталика он образуется из верхнего края радужной оболочки, имеющей, как известно, иное происхождение. Иное течение процесса по сравнению с ходом эмбрионального развития выступает здесь с исключительной наглядностью.

Пожалуй, одним из наиболее убедительных указаний на наличие черт сходства эмбрионального и регенерационного развития является следующее. Как органы, возникающие в процессе эмбриогенеза, так и регенераты, в основных своих чертах бывают уже сформированы задолго до того, как они достигнут своих окончательных размеров. В обоих случаях, процессы роста происходят в основном вслед за процессами диференцирования. Хотя в общей форме это указание является справедливым, однако, нельзя не отметить, что зачатки регенерирующих органов обычно по своим размерам значительно превосходят эмбриональные зачатки и, таким образом, соотношение процессов роста и диференцирования в сравниваемых случаях оказывается не совсем одинаковыми.

Суммируя все приведенные материалы по развитию органов в эмбриогенезе и при регенерации, приходится придти к выводу, что хотя в ряде отношений рассматриваемые процессы являются сходными, все же, наряду со сходством, всегда можно уловить явственные черты различия. Таким образом, по всем существенным пунк-

там, по которым производилось сопоставление регенерации и эмбриогенеза, мы вправе в известной мере противопоставить их.

1. Указывалось, что результат сравниваемых процессов оказывается одинаковым (в обоих случаях развиваются, например, конечности).

Однако при детальном исследовании результаты обоих процессов оказываются неодинаковыми. Даже в случаях типичной регенерации развивающийся орган обычно в том или ином отношении отличается от того, который был удален. Кроме того, известны многочисленные случаи гетероморфозов, когда образуется часть тела, не сходная с удаленной. При этом может развиться орган, никогда не возникающий у данной группы животных в процессе их эмбрионального развития.

2. Отмечалось, что структуры, характеризующие определенный орган, развиваются в одинаковой последовательности при регенерации и в эмбриогенезе. Так, отдельные части скелета, конечности закладываются всегда в определенном порядке, как в одном, так и другом случае.

Однако последовательность процессов, характерная для эмбриогенеза, может быть резко нарушена при регенерации. В этом отношении показателен упоминавшийся нами пример регенерации нервного ганглия у асцидий. Аналогичные, хотя и менее резкие отклонения, наблюдаются в процессах регенерации достаточно часто.

3. Указывалось, наконец, что органы и в эмбриогенезе и при регенерации развиваются из частей одинакового происхождения (зародышевые листки).

Выше были приведены данные, свидетельствующие, что это правило не всегда оправдывается. Достаточно вспомнить такие случаи, как регенерация линзы из радужины, регенерация целой немертины из предротового ее участка и т. д. Таким образом, происхождение органов регенерирующего взрослого организма и зародыша может быть различным.

Различное течение процессов развития в случае регенерации и во время эмбриогенеза не покажется, может быть, удивительным, если принять во внимание, что исходные условия этих процессов являются далеко не одинаковыми. В то время как эмбриогенез протекает, как правило, в сходных условиях, при регенерации условия процесса в значительной мере находятся в руках экспериментатора, и постановка опыта накладывает сильный отпечаток на течение процесса. В самом деле, от постановки опыта в сильной степени зависит то, какие части органа или организма останутся после ампутации и, следовательно, примут участие в регенерационном процессе. Поскольку исходный материал, на базе которого развертывается регенерационный процесс, в отдельных случаях оказывается неодинаковым, нельзя ожидать, разумеется, чтобы регенерация всегда происходила одинаковым образом. Так, если регенерация у кольчатых червей происходит в отсутствие нервной системы, мы вправе ожидать, что процесс будет протекать иначе,

чем при наличии нервной системы. Точно так же регенерация конечности амфибий в отсутствие скелета должна, очевидно, протекать несколько иначе, чем при простой ампутации конечности. Однако даже при наличии всех элементов органа регенерация его, очевидно, может существенно отличаться от того, что происходит в эмбриогенезе. Во время эмбрионального развития орган закладывается заново, регенерация же приводит к восстановлению лишь недостающих частей и помимо диференцирования новых частей может включать в себя процессы преобразования старых частей и их отрастания.

Сравнение эмбриогенеза и регенерации приводит к выводу, что наибольшие отличия между ними наблюдаются на начальных стадиях процесса. Это объясняется тем, что материал, идущий на построение органов, в случае регенерации, с одной стороны, и эмбриогенеза, с другой, существенно различен. Эмбриональные клетки, за счет которых формируется орган, не могут быть тождественны клеткам специализированных тканей, образующих регенерационный зачаток. Даже в том случае, когда возникновение последнего связано, как полагают, с клетками типа необластов кольчатых червей, все же недопустимо считать эти необласты тождественными по всем их свойствам эмбриональным клеткам. Длительное пребывание во взрослом организме не могло не наложить свой отпечаток на клетки, из которых строится регенерирующая часть. Условия, в которых образуется зачаток органа при регенерации и в эмбриогенезе, также резко различны. Достаточно указать на особенности обмена веществ и связанного с ним характера питания взрослого организма и эмбриона, на отсутствие нервных связей в начале эмбриогенеза и наличие их в случае регенерации и т. д.

Как ни велико в ряде отношений сходство процессов регенерации и эмбрионального развития, все же надо подчеркнуть, что их отождествление совершенно недопустимо. Оно означало бы необходимость признания одной из двух, равно методологически неверных предпосылок; признания того, что регенерация совершается за счет резервных эмбриональных клеток, сохраняющихся в неизмененном виде в тканях, или же признания наличия у специализированных клеток способности после поранения претерпевать обратное развитие вплоть до состояния эмбриональных клеток. Теоретическая неоправданность этих предпосылок вполне подтверждается теперь и фактическими данными, которые установили существенные отличия в процессе эмбрионального и регенерационного формообразования.

Отсюда не следует делать вывода, что необходимо отказаться от сопоставления регенерации и эмбрионального развития, но, очевидно, последнее должно проводиться несколько в ином плане. Ударение должно быть сделано на том, что регенерация — вторичный процесс развития и не обязательно должна повторять течение эмбрионального развития. Тем не менее, поскольку и регенерация и эмбриогенез являются процессами развития, правомер-

ным будет отыскание таких общих свойств, которые проявляются в эмбриогенезе и регенерации и которые лежат в их основе.

Если сопоставить регенерацию и эмбриональное развитие в этом аспекте, то наличие таких общих свойств станет несомненным.

Б. Особенности, сближающие регенерацию и эмбриональное развитие

Некоторые закономерности, обнаруженные при изучении регенерации и эмбрионального развития, позволяют в известной мере выявить их общую основу.

Так было показано, что тканевые элементы способного к регенерации органа при их пересадке в культю другого органа, поставляют в регенерат клеточный материал, который развивается в соответствии с его происхождением и вовлекает в этот процесс клеточный материал хозяина, в результате чего образуется орган, более или менее подобный тому, из которого взят трансплантат.

Близкое явление хорошо известно в приложении к процессам эмбрионального развития, где оно получило название «индукции».

Явление индукции неоднократно использовалось для обоснования различных теоретических представлений, в частности, теории организаторов. Несмотря на неправильность исходных предпосылок этой теории, следует использовать полученный фактический материал, которому было дано ошибочное толкование. Сам факт изменения течения процесса развития тканей, наблюдающийся после подсадки к ним тканей, взятых из других зачатков органов, к чему по существу сводится индукция, вряд ли может вызывать какие-либо сомнения, и вопрос лишь в том, какое давать ему освещение.

Ниже дается попытка освещения этого вопроса в связи с положением Т. Д. Лысенко о неравнонаследственной природе различных органов одного и того же организма.

Можно выделить три категории фактов, наблюдаемых в опытах с «индукциями». К первой категории относятся данные, согласно которым, при пересадке зачатка органа в другое место тела зародыша, часть местных тканей изменяет нормальный ход развития и образует структуры, которые имеются в норме у органа, развивающегося из пересаженного зачатка и из клеток, входящих в состав ближайшего окружения этого зачатка.

Такого рода примером могут служить «индукция» у амфибий хрусталика глазной чашей, или «индукция» слуховой капсулы слуховым пузырьком.

Взаимоотношения, существующие между глазной чашей и эктодермой и соответственно между слуховым пузырьком и мезенхимой, могут быть охарактеризованы следующим образом: чаша и слуховой пузырек обладают хорошо выраженной способностью к развитию структур, характерных для органа зрения и органа слуха, которые они образуют, несмотря на изменение окружаю-

щих их тканей (опыты пересадки их на другое место). Безусловно, эта способность связана с определенным типом, качеством обмена веществ, свойственным данному участку организма. Характерной особенностью его является отчетливо выраженный консерватизм, причем сохранение определенного режима жизнедеятельности трансплантата происходит за счет изменений окружающих трансплантат тканей хозяина, путем подчинения их жизнедеятельности потребностям трансплантата.

Это обстоятельство дает трансплантату преимущество над другими клетками, лишенными в момент операции устойчивой способности к развитию определенных частей организма или обладающими ею в более слабой степени (в случае трансплантации глазной чаши такой тканью окажется туловищная эктодерма, в случае трансплантации слухового пузырька — окружающая мезенхима). Клетки, соприкасающиеся с чашей или окружающие слуховой пузырек, оказываются вынужденными как бы приспосабливаться по ходу своего развития к развитию трансплантатов. Образно выражаясь, можно сказать, что чаша и слуховой пузырек как бы доминируют над развитием тканей, находящихся в сфере их действия. Способность доминировать выражается в том, что эктодерма и мезенхима втягиваются в орбиту процессов развития, которое испытывает трансплантат, и развиваются в структуры, характерные для глаза или внутреннего уха. Необходимо подчеркнуть, однако, что структуры, возникающие в порядке приспособления из клеток, имевших первоначально иной путь развития, никогда точно не воспроизводят нормальную структуру данного органа. Кроме того, и сам «индуктор» в известной мере изменяет ход своего нормального диференцирования, так как оно совершается в необычных условиях. «Индуктор», таким образом, в какой-то мере должен уступать своему новому окружению. В конечном счете органы, возникшие в результате экспериментального вмешательства, связанного или с пересадкой «индуктора» в другое место или пересадкой в его окружение тканей иного происхождения, никогда не бывают совершенно подобны нормальным. Надо отметить, что судьба таких органов обыкновенно не прослеживалась достаточно долго. Вряд ли, однако, можно ошибиться, предсказав, что, как правило, они рано или поздно должны утратить способность к дальнейшему нормальному развитию и функционированию, так как, по мере развертывания онтогенеза, местные ткани обязательно приобретают различного рода преимущества перед трансплантатом (иннервация, питание, нормальное функционирование и т. д.).

В процессе формирования органов, возникших в результате «индукции», клетки различного происхождения вынуждены приспосабливаться друг к другу. Вследствие этого в структуре органов возникают особенности, отражающие как свойства «индуктора», так и подвергающегося «индукции» материала, хотя преобладают те особенности, которые свойственны клеткам, обладающим более выраженной способностью к развитию определенного органа, т. е.

большей консервативностью в смысле проявления наследственности. Процессы, происходящие при такого рода «индукциях», обычно характеризуются известной специфичностью: чаша индуцирует хрусталик, а слуховой пузырек — слуховую капсулу. Таким образом, характерной чертой фактов, относящихся к первой категории, является образование целого органа в результате взаимодействия разных зачатков. Оно основывается на развитии пересаженного зачатка (глазной чаши или слухового пузырька), согласно присущей ему наследственности. В результате окружающие ткани оказываются вынужденными несколько изменить свой первоначальный путь развития. Это происходит в различной степени в строгой зависимости от большей или меньшей консервативности их наследственной природы.

Ко второй категории фактов относятся случаи типа «индукции» нервной трубки у амфибий в результате пересадки под эктодерму эмбриона участка хордо-мезодермы, т. е. возникновение в результате «индукции» органа, смежного с «индуцирующим». Очевидно и в этом случае «индуктор» (развивающаяся хорда и сомиты) образует вместе с окружающими его тканями совокупность органов, связанных между собой определенными отношениями и образующих сложную систему осевых органов. Это ясно следует из того обстоятельства, что при повреждениях хорды или сомитов наблюдаются дефекты в нервной системе и, наоборот. Этого не было бы в случае отсутствия между этими органами коррелятивной связи.

Остается рассмотреть лишь такую категорию фактов, когда трансплантат, способствуя возникновению какого-либо органа, сам не принимает никакого участия в его формировании. Примером может служить так называемая «индукция» добавочной конечности слуховым пузырьком или закладкой гипофиза. Было бы заведомо абсурдным утверждать, что и в этих случаях имеет место процесс образования «индуктором», совместно с прилежащими к нему тканями, целого органа. Индукция типа чаша-хрусталик и индукция типа слуховой пузырек-конечность представляют совершенно различные процессы, сходные только по внешнему формальному признаку — возникновения органа после экспериментального вмешательства. При пересадке слухового пузырька на бок зародыша имеет место лишь нарушение нормального физиологического состояния тканей боковой области зародыша, у которых способность к образованию конечности не проявилась в процессе нормального развития. Другими словами при описанных экспериментальных вмешательствах нарушается типичное течение процессов обмена веществ в связи с созданием особого режима жизнедеятельности. Этот особый режим, видимо, оказывается сходным с режимом, характеризующим жизненные отправления клеток и тканей, участвующих в нормальном процессе развития конечности, почему она и начинает развиваться в условиях данного эксперимента. Конечность возникает в результате нового взаимоотношения тканей, вызванного нарушением. Действие «индуктора» в данном случае не

специфично, это следует хотя бы из возможности заменить его кусочком целлоидина.

Эти данные хорошо подтверждают наше предположение, что и в разобранных выше примерах «индукции», «индуцируемые» ткани не являются пассивным, индиферентным материалом, путь развития которого определяется исключительно направленным действием индуктора, как это иногда ошибочно толкуют.

Эти ткани обладают определенными свойствами и изменяются в тесной связи с другими участками организма, т. е. в результате создания того или иного режима жизнедеятельности они могут образовать те или иные органы.

Ткани боковой области обладают, очевидно, способностью развиваться в конечность. Однако, в ходе нормального развития они не могут осуществить это свойство. В тех конкретных условиях, в которых происходит их развитие, они оказываются вынужденными принять участие лишь в образовании тканей, прилегающих к конечности. Однако при возникновении подходящих условий клетки получают возможность принять участие в образовании конечности. Аналогичное истолкование может быть дано и тем наблюдениям, которые получены в процессе изучения, так называемых, «мертвых организаторов». Роль последних также сводится к созданию условий, дающих возможность проявиться наследственным свойствам тканей, которые в процессе нормального развития не выявляются.

Таким образом, в явлениях так называемой «эмбриональной индукции» проявляется как устойчивая способность некоторых зачатков к развитию только определенных органов, так и способность этих зачатков к изменению нормального пути их развития в порядке подчинения (приспособления) другим зачаткам органов. Обе эти способности свойственны, как мы видели, тканям регенерирующего органа, что было выявлено при наблюдении за регенерацией органа, в состав которого входили ткани, пересаженные из других органов.

Все три категории фактов, которые обычно относятся к явлению «индукции», могут быть сопоставлены с явлением вегетативной гибридизации у растений, а именно с теми материалами, которые демонстрируют, что различного рода прививки могут привести к изменениям свойств подвоя согласно природе привоя и наоборот. Эти изменения могут оказаться столь устойчивыми, что проявятся у потомства данного растения. Аналогичные материалы получены и на животных, как это будет видно из дальнейшего изложения.

Заслуживает внимания, что способность отдельных участков тела развивать целый организм, отчетливо проявляющаяся в процессах регенерации, давно уже была продемонстрирована на некоторых примерах из области эмбрионального развития Таким примером может служить развитие изолированных бластомеров некоторых животных. Результат развития изолированных бластомеров, как известно, варьирует в зависимости от вида животного и стадии, на которой произведена изоляция. Имеющиеся наблюдения позволяют наметить целую градацию полноты развития из изолированного

бластомера, начиная с образования целой личинки и кончая развитием точно ограниченного ее участка. Однако, даже в последнем случае бластомеры оказываются способными дать больше того, что они дают при нормальном развитии. Так, например, при развитии изолированных бластомеров у асцидий некоторые черты строения развиваются мозаичным образом. Однако в отношении других признаков наблюдается развитие по типу, характерному для целого зародыша, что в первую очередь относится к процессу обрастания тела эктодермой, покрывающей всю личинку. Форма тела также обычно

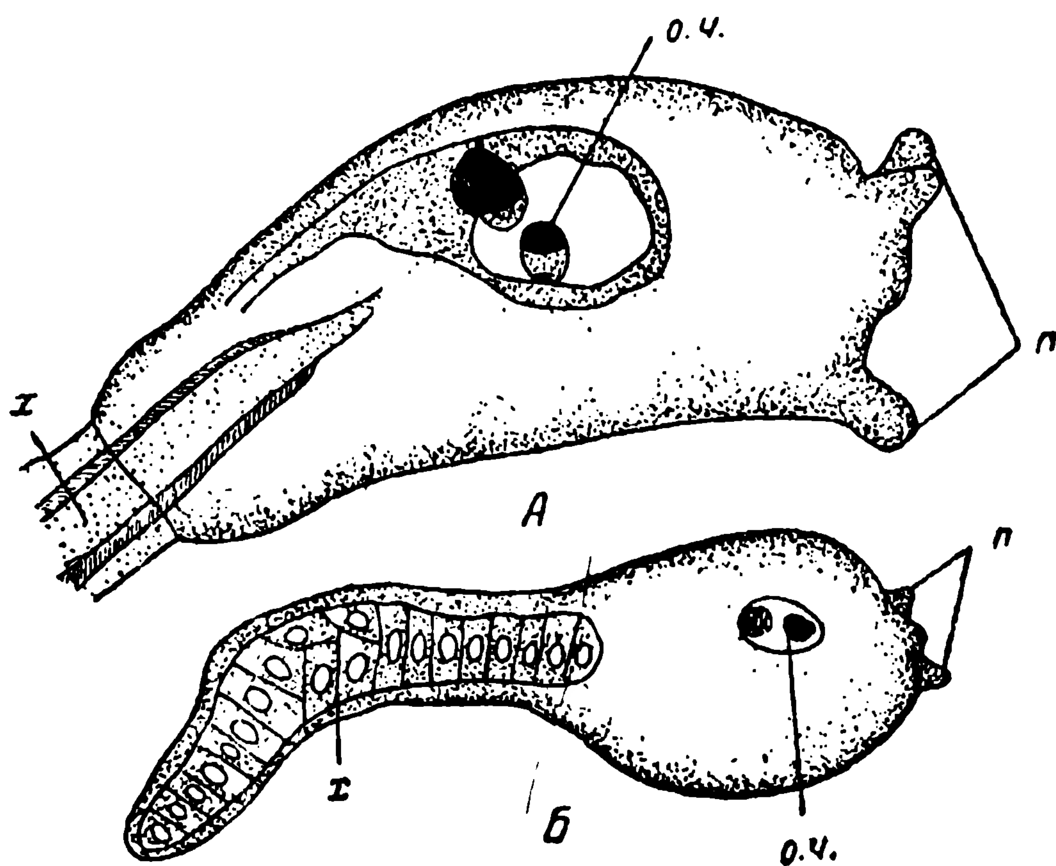


Рис. 132. Развитие целой личинки при изоляции одного из двух первых бластомеров яйца асцидий:

А—нормальная личинка; Б—личинка развившаяся из изолированного бластомера; *х*—хвост, *п*—присоски; *оч*—орган чувств (по Когену и Бериллу).

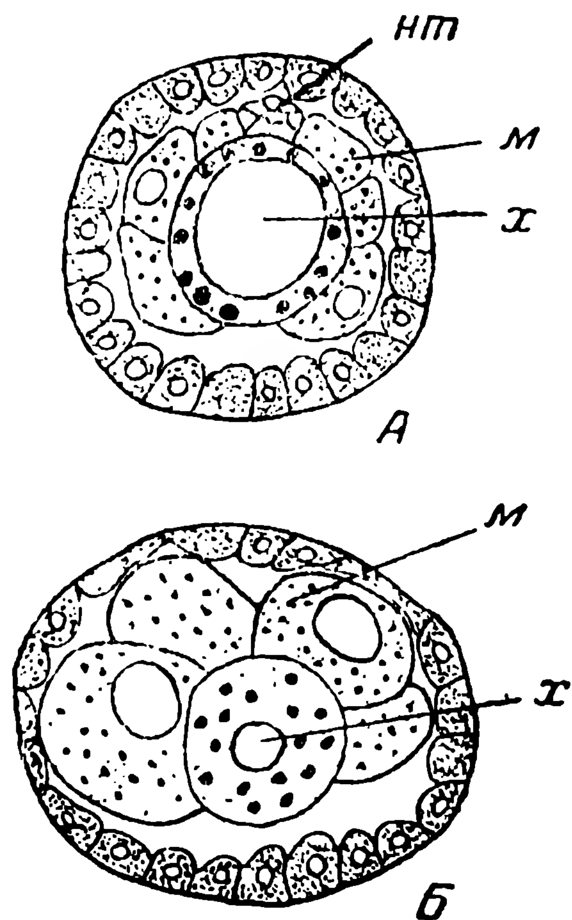


Рис. 133. Поперечный разрез через хвост личинок асцидий:

А—нормальная личинка; Б—личинка, развившаяся из изолированного бластомера; *х*—хорда; *м*—мышцы; *нт*—нервная трубка (по Когену и Бериллу).

типична для целой личинки. Некоторым авторам удалось получить образование из изолированных бластомеров асцидий личинок, у которых мозаичный тип развития был выражен слабо (рис. 132 и 133). При умерщвлении одного из двух первых бластомеров яйца лягушки развивается половинная личинка. Однако, эктодермальный покров формируется по типу, характерному для целого организма. Хорда также имеет вид цилиндрического стержня, хотя диаметр ее уменьшен. Следует учесть, кроме того, что способность фрагмента яйца развиваться в целый организм не всегда проявляется сразу. Примером этого может служить явление так называемой постгенерации, выражающейся в том, что развитие изолированного фрагмента некоторое время идет мозаичным образом, и лишь по достижении определенной стадии происходит известная перестройка, обеспечивающая развитие более или менее полноцен-

ного организма. Так, полубластула лягушки нередко перестраивается в почти нормальную бластулу. Аналогичные явления отмечаются у гребневиков и других животных. Наконец, в тех случаях, когда изолированные бластомеры дают целую личинку, способность фрагмента к образованию целого организма обнаруживается с особенной яркостью.

Сходство рассматриваемых явлений с тем, что происходит при регенерации целого организма из отдельного его участка не вызывает сомнений. В обоих случаях процесс восстановления нарушенного целого происходит путем воссоздания типичных черт строения организма, которому принадлежал отдельный участок. Этот процесс не всегда, правда, доходит до конца, но наблюдение показывает, что развитие не прекращается до тех пор, пока не будут исчерпаны все возможности, которыми обладает изолированный участок для воссоздания целого организма.

Общей чертой, характерной для регенерации целого организма из отдельного его участка и развития целого организма из изолированного бластомера, является использование всех возможностей для воссоздания структур, свойственных нормальному организму. В зависимости от условий сходство образующихся структур с нормальными будет выражено в большей или меньшей степени.

В. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сопоставим теперь результаты сравнительного анализа развития органов в эмбриогенезе и при регенерации. Это сравнение, как мы видели, может быть проведено в двух различных планах. Первый из них сводился к сопоставлению данных о течении процесса, полученных при изучении регенерации, с одной стороны, и эмбриогенеза, с другой. Проведенное сопоставление показало, что, несмотря на наличие сходных черт, эмбриогенез и регенерация представляют собой в ряде отношений различные процессы. Сравнение, проведенное во втором плане, основывалось на наблюдениях за поведением участков тела зародыша, поставленных в условия, в известной мере воспроизводящие условия, характерные для регенерации.

Это сравнение обнаруживает общую основу таких, казалось бы, различных явлений как «индукции», развитие изолированных бластомеров и регенерации.

Эта общая основа заключается в выработавшейся в процессе эволюции способности клеток и тканей обеспечивать развитие различных структур, характерных для нормального организма или приближающихся к ним, несмотря на необычные условия этого развития. Наше сопоставление эмбриогенеза и регенерации было ограничено тем, что мы интересовались лишь поведением отдельных участков зародыша.

Возникает между тем дальнейший вопрос, нельзя ли расширить круг явлений развития, связанных общим основанием, и найти

объединяющий стержень для явления регенерации и эмбриогенеза, взятого в целом. Ответ на этот вопрос можно получить при сопоставлении регенерации с различными способами размножения.

2. РЕГЕНЕРАЦИЯ И РАЗМНОЖЕНИЕ

Еще первые исследователи, описавшие в XVIII веке явления регенерации (Реомюр, Трамблэ, Бонне, Спалланцани), обратили внимание на то, что регенерация, наблюдающаяся у полипов, червей и иглокожих, близко напоминает вегетативное размножение растений. Это дало повод рассматривать регенерацию в качестве способа размножения животных, аналогичного тому, который наблюдается у растений. Правильность вывода о наличии сходства между регенерацией и вегетативным размножением в дальнейшем неоднократно подтверждалась как на растительных, так и на животных объектах.

Вегетативное размножение характеризуется, как известно, тем, что основой будущего организма является относительно большой участок тела, отделяющийся от материнского организма. У простейших вегетативное размножение, как правило, сводится к разделению материнской особи на две дочерних, которые затем приобретают вновь все черты, характеризующие материнский организм. При сопоставлении процессов деления, сопровождающихся восстановлением всех недостающих элементов, с регенерацией у простейших после экспериментального рассечения на фрагменты обнаруживается наличие в обоих процессах поразительного сходства. Как в одном, так и в другом случае развитие осуществляется и путем надстройки, и путем реорганизации. В процессе деления, как и при регенерации, наблюдается деструкция ряда органелл, например, связанных с аппаратом движения (реснички, мионемы и т. д.), а, с другой стороны, наблюдается закладка заново недостающих структур, включая и те, которые подверглись деструкции в начале процесса деления. Характерно также, что дочерняя клетка, претерпевшая процесс диференцирования, представляет собой миниатюрную копию материнского организма. Она достигает нормальных размеров за счет последующего роста, как это характерно также для особей, регенерирующих из отдельных фрагментов тела. У многоклеточных организмов при вегетативном размножении путем деления отделившийся участок также регенерирует недостающие части. В нем постепенно развиваются все те органы, которые свойственны данному виду организмов и отсутствуют в отделившемся участке. Сравнение этого процесса с регенерацией целого организма из участка тела у кишечнополостных, планарий, кольчатых червей, иглокожих и асцидий также обнаруживает картину исключительной близости сравниваемых процессов. Исходным материалом обоих процессов являются клетки ткани, которые, находясь во взрослом организме, оказываются морфологически и функционально специализированными. Во время

деления или в предшествующий ему период они так же, как и при регенерации, испытывают дедиференцирование и затем заново диференцируются. В результате из этих клеток образуется организм, обладающий типичными чертами строения особей данного вида. Исход обоих процессов, таким образом, всегда оказывается одинаковым — из участка организма воссоздается полноценный индивидуум. Следует отметить, что отделение дочерних особей при вегетативном размножении происходит обычно в строго определенном направлении. Так, например, деление медуз происходит всегда в направлении орально-аборального полюсов, плоские и кольчатые черви делятся поперек; офиуры и морские звезды делятся опять-таки в орально-аборальном направлении и т. д. Есть основания предполагать, что у беспозвоночных размножение делением может осуществляться лишь в том случае, если ряд тканей, главным образом, мышцы, определенным образом ориентированы по отношению к плоскости деления. Это напоминает одно из необходимых условий при регенерации органов у позвоночных — поперечное сечение тканей органа.

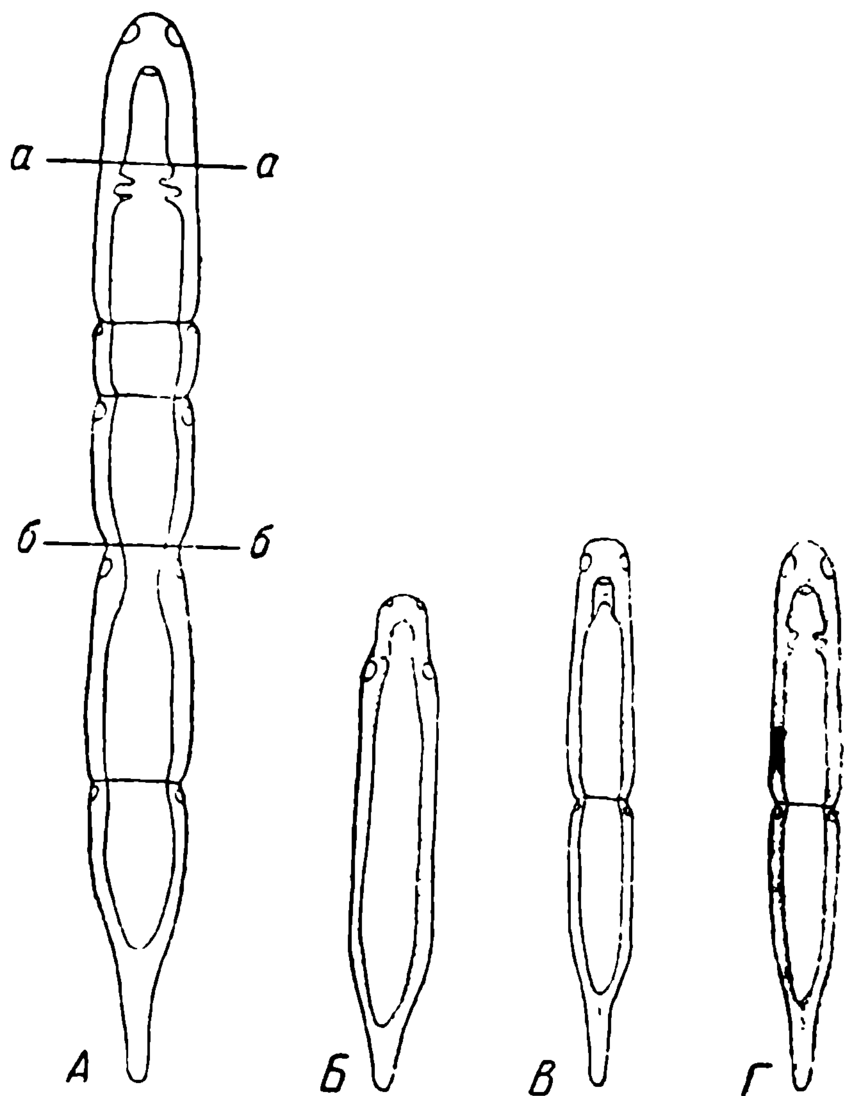


Рис. 134. Торможение деления под влиянием регенерации:

А—Stenostomum grande: *а—а* и *б—б*—границы вырезанного участка; *Б*—резорбция двух передних зооидов; *В* и *Г*—деление заднего зооида (по Чайлду).

Возникает естественный вопрос, не обусловливают ли способность к делению и способность к регенерации в какой-то мере друг друга. Оказывается, однако, что к регенерации способны организмы, не обладающие способностью к размножению путем деления. Например, моллюски и позвоночные, не размножающиеся делением, способны к регенерации. Хорошо известно также, что у форм, размножающихся путем деления, регенерация может осуществляться за счет тканей, непосредственно не связанных с местом деления, так что ампутация, произведенная в любом месте тела, сопровождается регенерацией. Интересно, что подготовительные процессы, предшествующие делению, могут быть приостановлены в результате возникновения регенерационного процесса. Так, Чайлд вырезал у ресничного червя Stenostomum участок тела, в центре которого намечалось место будущего деления. В результате начавшейся регенерации, деления не наступало и из вырезанного куска развивался целый индивидуум (рис. 134). В связи с возникающим регенерационным процессом ткани, находящиеся в месте деления, пере-

ключаются на иной путь развития. Если, например, провести разрез через тело Stenostomum таким образом, чтобы он прошел впереди зоны деления, то ткани этой зоны будут использованы на построение новой головы.

Зависимость процесса деления от регенерационных явлений хорошо иллюстрируется следующим опытом. Гартман в течение 13 месяцев производил последовательные ампутации конца тела у Stenostomum leuceps. В результате этого у подопытных животных не наблюдалось делений, и продолжительность жизни индивидуума во много раз превысила ее нормальный срок. Таким образом, выяснилось, что во время регенерации черви не делятся. С другой стороны, если процесс деления зашел достаточно далеко, то регенерация уже не может затормозить его. Нередким явлением при размножении путем деления можно считать развитие дочерних особей в тесной связи с материнским организмом. Это приводит к возникновению колониальных форм, постоянных (губки, коралловые полипы) или временных (медузы, плоские и кольчатые черви). Нечто подобное можно получить экспериментально, пользуясь способностью организмов к регенерации. В качестве примера можно привести парамецию монстра (см. рис. 12), «Лернейскую гидру» (см. рис. 1), планарию монстра (см. рис. 23). Все эти организмы были получены путем последовательного нанесения разрезов, не приводящих к полному отделению фрагмента от остальных частей организма.

Установление известной близости процессов вегетативного размножения путем деления и регенерации не позволяет еще говорить об их сходстве во всех отношениях. В каждом из этих процессов можно выделить три существенных этапа:

1. Изоляция определенного участка организма путем отделения его от материнского организма.

2. Процессы, приводящие к восстановлению утраченного, протекающие по типу реорганизации или надстройки.

3. Заключительный этап процесса — воссоздание индивидуума, более или менее подобного исходному.

Казалось бы, лишь в отношении двух последних этапов между процессами деления и почкования, с одной стороны, и регенерации, с другой, существует совпадение, первый же этап в этих случаях совершенно различен. При регенерации участок тела искусственно отделяет от целого организма. В случае деления этот процесс наступает сам по себе, без всякого вмешательства извне. Однако это на первый взгляд столь существенное различие сглаживается при более детальном ознакомлении с обоими явлениями. Внимательное изучение показывает, что стимулом к возникновению зоны деления и последующей изоляции дочерней особи является нарушение нормальных физиологических отношений между элементами организма. Предполагают, например, что деление простейших является результатом нарушения нормального ядерно-плазменного отношения. Зона деления у некоторых малощетинковых червей возникает

на месте запустевших кровеносных сосудов. Последнее происходит в случаях слишком быстрого роста животного в длину. Обнаружение этих фактов сглаживает различие между первым этапом регенерации и вегетативного размножения путем деления. Это станет особенно ясным, если вспомнить, что регенерация также может возникать в случаях нарушения нормальных физиологических отношений частей, когда соответствующий орган не удаляется. Так, в опытах Насонова регенерация конечности имела место после наложения на нее лигатуры (см. рис. 4).

Вегетативное размножение путем почкования, наблюдающееся у простейших, губок, кишечнополостных, червей, иглокожих и асцидий, по характеру процесса также близко напоминает регенерацию, происходящую у тех же животных. При почковании на боковой поверхности тела образуется зачаток нового организма — почка, которая растет, трансформируется в организм, подобный материнскому, и, достигнув известного размера, или отделяется от материнской особи, или входит в состав членов колонии. У ряда животных при травматизации боковой поверхности тела также можно получить аналогичное развитие новых организмов или отдельных их частей. Явление почкования изучено еще далеко не достаточно, в частности, остаются пока неизвестными условия, приводящие к возникновению почек. Однако косвенные соображения заставляют предполагать, что почкованию, также как и делению, предшествует, видимо, какое-то нарушение данного физиологического состояния животного. Такими косвенными указаниями могут служить: 1) наличие определенной периодичности в появлении почек; 2) ясная зависимость явления почкования от внешних условий, отражающихся на сроках и темпе почкования. Оба эти наблюдения позволяют думать, что для осуществления почкования необходимо создание каких-то специальных условий. На этой основе можно высказать дальнейшее предположение, что рассматриваемые условия характеризуются нарушением обычного состояния организма. Ответом на него является почкование. Если это предположение правильно, то исходный момент для образования почек оказывается близким к тому, который характерен для регенерации из боковой поверхности, где происходит нарушение нормального состояния в результате травматизации.

В связи с разбираемым вопросом представляют интерес опыты по удалению головного конца у почкующейся гидры. В таких случаях почка перемещается на раневую поверхность и развивается в новый головной конец (рис. 135). В данном случае процессы почкования и регенерации сливаются в единый процесс. О тесной зависимости почкования и регенерации свидетельствует также следующий опыт. Если удалять подошву у гидр, то возникающий при этом регенерационный процесс тормозит почкование. Возможность замещать один из сравниваемых процессов другим, т. е. регенерацию почкованием или, наоборот, почкование регенерацией, указывает с очевидностью на их близость. Следует отме-

гить, что все организмы, способные к вегетативному размножению, одновременно обладают способностью к регенерации целого организма из его фрагмента. Напротив, организмы, не обладающие способностью к делению и почкованию, не могут воссоздать организм из отдельного его участка.

Явление аутотомии в целом ряде случаев оказывается переходным между вегетативным размножением и регенерацией. С одной стороны, аутотомия сопровождается регенерационным процессом, с другой стороны, аутотомия происходит самопроизвольно, в том смысле, что организм сам отделяет свои органы и при этом в строго определенных местах, что сближает аутотомию с вегетативным размножением. В тех случаях, когда организмы обладают способностью к восстановлению из фрагмента, аутотомия оказывает-

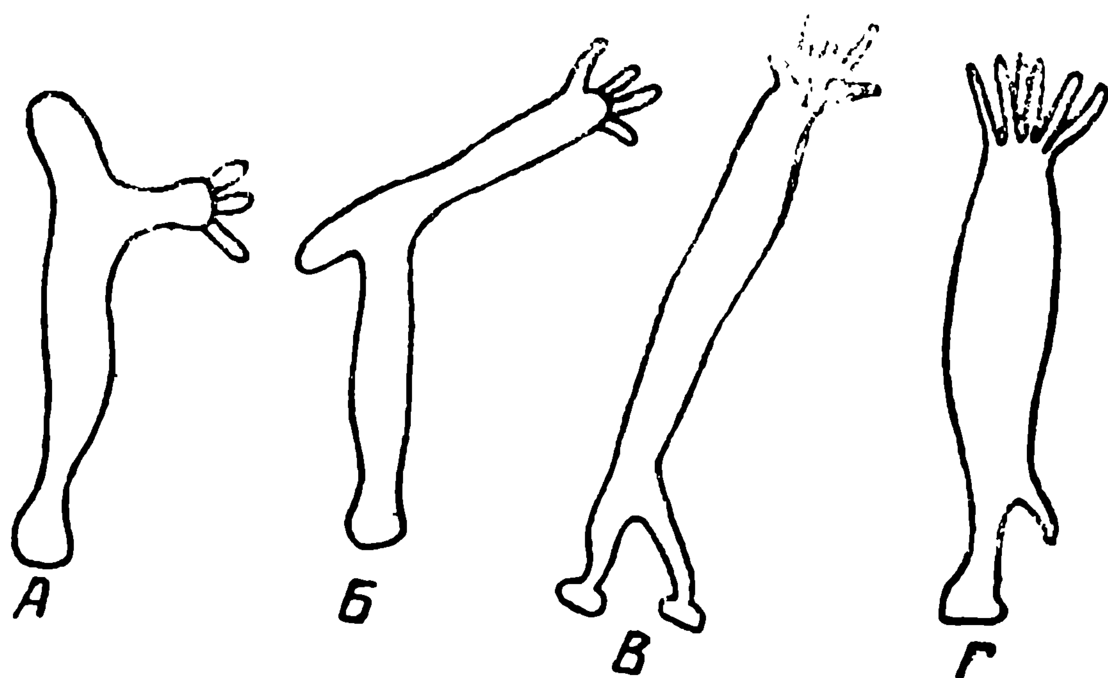


Рис. 135. Замещение орального конца гидры развившейся почкой:

А, Б, В, Г—последовательные стадии регуляции, наступающие вслед за удалением орального конца гидры (по Гёчу).

ся ближе к вегетативному размножению; в тех же случаях, когда такая способность отсутствует, аутотомия может быть скорее сближена с регенерацией. Наиболее интересны для нас случаи первого рода. Так, у морских звезд самопроизвольное разделение тела на отдельные части встречается в качестве закономерного явления. Этот процесс был подробно изучен А. О. Ковалевским (1871). Он показал, что у морских звезд может происходить как деление на две части, так и отбрасывание лучей у их основания. На месте отброшенного луча вырастает (регенерирует) новый луч, а отделившийся луч развивается в целую морскую звезду. Поскольку каждая из частей превращается в нового индивидуума, это явление можно толковать и как вегетативное размножение и как аутотомию, влекущую за собой регенерацию. То же явление наблюдается у планарий и кольчатых червей. Так, ряд кольчатых червей обладает способностью распадаться на несколько частей, каждая из которых превращается в целого червя. Ре-

шить, с каким явлением мы здесь имеем дело — с размножением или аутотомией затруднительно, так как хорошо известно, что рассечение червя на части приводит к такому же результату.

Решить с определенностью, чем вызывается аутотомия у червей в ряде случаев, представляется затруднительным. Так, в отношении малощетинкового червя Lumbriculus до сих пор остается неизвестным, вызывается ли его распадение на отдельные части насильственно, путем каких-то внешних воздействий, или оно является естественным следствием определенного этапа развития. В первом случае мы имели бы аутотомию, во втором — вегетативное размножение. Совершенно очевидно, что граница между обоими этими явлениями может быть проведена лишь условно. У тех животных, у которых не наблюдается вегетативного размножения, аутотомия и регенерация продолжают оставаться тесно связанными явлениями. Так, у членистоногих и позвоночных аутотомия, естественно, не может привести к размножению и сопровождается лишь регенерацией. Отличие ее от обычной регенерации будет заключаться лишь в том, что отделение части организма происходит при аутотомии в строго определенном месте, а при регенерации — на любом уровне. Но и в том и в другом случае восстанавливается утраченный орган.

Обнаружение сходства регенерации и вегетативного размножения, естественно, побуждает к сопоставлению регенерации с другими видами размножения — спорообразованием и половым размножением. Основание для такого сопоставления может быть почерпнуто из следующих рассуждений. Необходимым условием развития как споры, так и гаметы, является их изоляция, т. е. отделение от родительского организма участка в виде одной клетки. Момент оплодотворения не может помешать сопоставлению регенерации с развитием организма из половых клеток, так как яйцо приступает к развитию после оплодотворения лишь с того момента, когда на базе взаимной ассимиляции оно оказывается единой клеткой. Кроме того известно, что при создании определенных условий развитие половых клеток может осуществляться и без оплодотворения (партеногенез и андрогенез).

Установление некоторых черт сходства разных видов размножения с регенерацией дало повод ряду авторов высказать необоснованную мысль, что онтогенез представляет собой всего лишь один из способов регенерации. Мысль эта была подробно аргументирована в работах анатома Раубера (1909), в течение длительного времени работавшего в Юрьевском университете.

По мнению этого автора, сходство онтогенеза и регенерации проявляется в том, что в обоих случаях развитие вызывается утратой известных частей, оно протекает как бы «под знаком утраты». Яйцо, с этой точки зрения, утратило все те клетки, от которых оно отделилось, т. е. все остальное тело. Регенерирующий организм

утрачивает лишь ту или иную из своих частей. В обоих случаях происходит, таким образом, утрата, наблюдается обеднение, выражающееся в отсутствии определенных частей. Процесс индивидуального развития, так же как и регенерация, сводится к постепенному обогащению организма, выражающемуся в появлении новых структур и органов. «Напряжение потери», являвшееся максимальным в начале процесса развития, по мере «утоления голода», сводится к минимуму и тем самым устраняется повод к дальнейшему развитию.

Взгляды Раубера, не говоря уже об их общей идеалистической тенденции, страдают чрезмерной абстрактностью и односторонностью, так как он сводит все разнообразие явлений размножения к частному явлению регенерации. Между тем, подобно тому как регенерация не может считаться простым повторением онтогенеза, так и онтогенез не следует уподоблять явлению регенерации. Обнаружение сходства обоих этих процессов указывает лишь на наличие у них общей основы. При различных условиях течение сравниваемых процессов совершается в неодинаковых формах и тогда сходство сохраняется лишь в отношении совпадения общего направления развития и характера взаимоотношения частей. Именно так обстоит дело в отношении сходства между регенерацией и спорообразованием или половым размножением. При близких условиях сходство регенерации с явлением размножения может быть, действительно, очень велико, так что представляется иногда затруднительным решить, следует ли данный процесс отнести к регенерации или к тому или иному виду вегетативного размножения.

С полной ясностью мысль об общей основе явлений размножения и регенерации была сформулирована Дарвином (1868) Он считает правильным представление, что «способность развития у зародыша тождественна с той, которая проявляется в восстановлении повреждений». В то же время он был далек от мысли считать онтогенез регенерацией. Дарвин приходит к выводу, что различные формы почкования, размножение делением, восстановление повреждений и т. д. являются вариациями одной и той же способности организма к воспроизведению.

Те аргументы, которые мы приводили выше, подчеркивая общую основу явлений размножения и регенерации, представляют собой попытку дальнейшей разработки положения Дарвина на основе современных данных.

Представление о наличии общей основы у различных видов размножения и регенерации вполне оправдано, поскольку все они могут рассматриваться как частные формы процесса воспроизведения. Последний же является свойством, характеризующим всякий живой организм. При размножении наблюдается воспроизведение всего организма. То же характерно, как мы видели, для многих регенерационных процессов, когда целый организм развивается из отдель-

ного фрагмента. Как быть, однако, с не менее многочисленными случаями регенерации, когда восстанавливается не весь организм, а лишь отдельный орган? Мы полагаем, что регенерация органов также представляет процесс воспроизведения, но ограниченный более узкими рамками. Напомним, что способностью к воспроизведению обладают даже отдельные клетки. При регенерации органов проявляется способность к воспроизведению взаимосвязанных клеточных комплексов, образующих орган. Это выражается в том, что участок органа восстанавливает весь орган, хотя процесс воспроизведения не всегда приводит к типичному результату, т. е. полноценной регенерации. Хорошей иллюстрацией наличия у отдельных участков органа способности к воспроизведению всего органа могут служить опыты, приведенные в главе 8. Там было показано, что мышцы, скелет и кожа при пересадке их из одного органа в другой, обеспечивают возникновение в процессе регенерации признаков, характерных для того органа, из которого они происходят. В этот процесс втягиваются прилежащие к ним ткани другого органа. При этом проявляется способность элементов органа к воспроизведению, в результате чего они восстанавливают орган, или во всяком случае обеспечивают возникновение ряда особенностей, характерных для него. Такой же способностью обладают, как мы видели, эмбриональные зачатки органов. Необходимо, однако, подчеркнуть, что нормальное протекание процесса воспроизведения требует наличия определенного комплекса условий.

Поскольку регенерация основана на процессе воспроизведения и зависит от условий, в которых он протекает, теряются всякие «основания» для утверждения, что она управляется нематериальными факторами. Между тем как раз проблема регенерации служила и служит излюбленным объектом спекуляций виталистов. Напомним, что Дриш, выступая с обоснованием витализма, опирался в значительной степени на примеры, относящиеся к области регенерации. Не трудно, однако, показать, что изучение регенерационных явлений свидетельствует о ложности виталистических учений. Действительно, выше приводились уже данные, показывающие, что на месте удаленного органа часто регенерирует орган совсем другого типа. Явная нецелесообразность реакции организма на повреждение в таких случаях указывает, что и при образовании более или менее типичного органа течение регенерации зависит от конкретных условий, в которых она протекает, и для его объяснения нет нужды прибегать к энтелехии или какому-либо другому нематериальному фактору. Особенно иллюстративны те случаи нецелесообразной регенерации, в которых в результате повреждения возникают множественные органы, располагающиеся на необычном месте. Так, Лисицкий (1912) производил глубокий разрез основания зачатков задних конечностей головастиков и наблюдал регенерацию сложных гетероморфных органов.

3. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ПРОЦЕССОМ РЕГЕНЕРАЦИИ

Явления развития индивидуума не могут рассматриваться вне связи с процессами эволюции, т. е. проблемами наследственности и ее изменчивости. Возникает, следовательно, вопрос, при каких условиях процесс регенерации может приводить к возникновению новых признаков и как обстоит дело с наследованием таких признаков. Мы не собираемся обсуждать здесь неоднократно дебатировавшийся вопрос о наследовании результатов повреждений и увечий. Каммерер отмечает в своих работах, что нельзя ожидать наследования увечий в тех случаях, когда удаленный или поврежденный орган не регенерирует, так как никакого нового признака при этом не возникает. Ведь нельзя же считать таким признаком отсутствие искусственно удаленного органа. Каммерер подвергает с этой точки зрения критике пресловутые опыты Вейсмана и Ритцема Бос, ампутировавших хвосты у мышей и крыс в течение ряда поколений, причём хвосты у потомков подопытных животных не обнаруживали тенденции к укорочению. Чрезвычайно интересна работа самого Каммерера на асцидии Ciona intestinalis (1923), у которой он изучал наследование последствий повреждения. Каммерер установил, что сифоны асцидий, регенерирующие после ампутации, становятся значительно длиннее, чем в норме. Этому автору удалось получить потомство от асцидий с регенерировавшими сифонами. Как оказалось, такие потомки также имели более длинные сифоны, хотя сами они уже не подвергались повреждению. Когда Каммерер удалял у регенерировавших асцидий нижнюю часть тела, в которой находятся половые железы, наблюдалась регенерация удаленного участка, причем восстанавливались половые железы. Потомство, образовавшееся из клеток регенерировавших половых желез, обладало удлиненными сифонами, подобно родительским особям (рис. 136). Принципиально важные опыты Каммерера повторялись рядом исследователей, в частности Вермелем (1930). Вермелю не удалось получить явления удлинения сифонов после их регенерации и вследствие этого он не мог поставить опытов с выяснением того, наследуется ли приобретенный признак. Однако, удлинение сифонов после регенерации удалось наблюдать не только Каммереру, но и Лёбу и Мингаццини. Вермель приходит к выводу, что различия в реакции на повреждении связаны с какими-то особенностями асцидий в разных местах их обитания. Каммерер, Лёб и Мингаццини работали с южной формой Ciona intestinalis, Вермель же имел дело с северной. Во всяком случае необходимо подчеркнуть, что несмотря на многочисленные выступления противников Каммерера, им не удалось, как указывает Вермель, поколебать убедительность его опытов.

Каммерер ставил свои исследования на взрослых животных. Даже в этих условиях ему удалось вызвать появление новых свойств, передававшихся по наследству. С гораздо большим осно-

ванием можно, однако, рассчитывать на изменение свойств развивающегося организма или отдельного его развивающегося органа.

В литературе имеются отдельные разрозненные указания на возможность такого рода изменений.

Так, в результате нарушения иннервации в конечности тритонов получали регенерацию конечностей с атипичным строением. После ампутации таких регенератов повторно возникали конечности с таким же строением.

У тритонов после облучения слабыми дозами рентгеновских лучей регенерируют конечности с резко атипичными строениями.

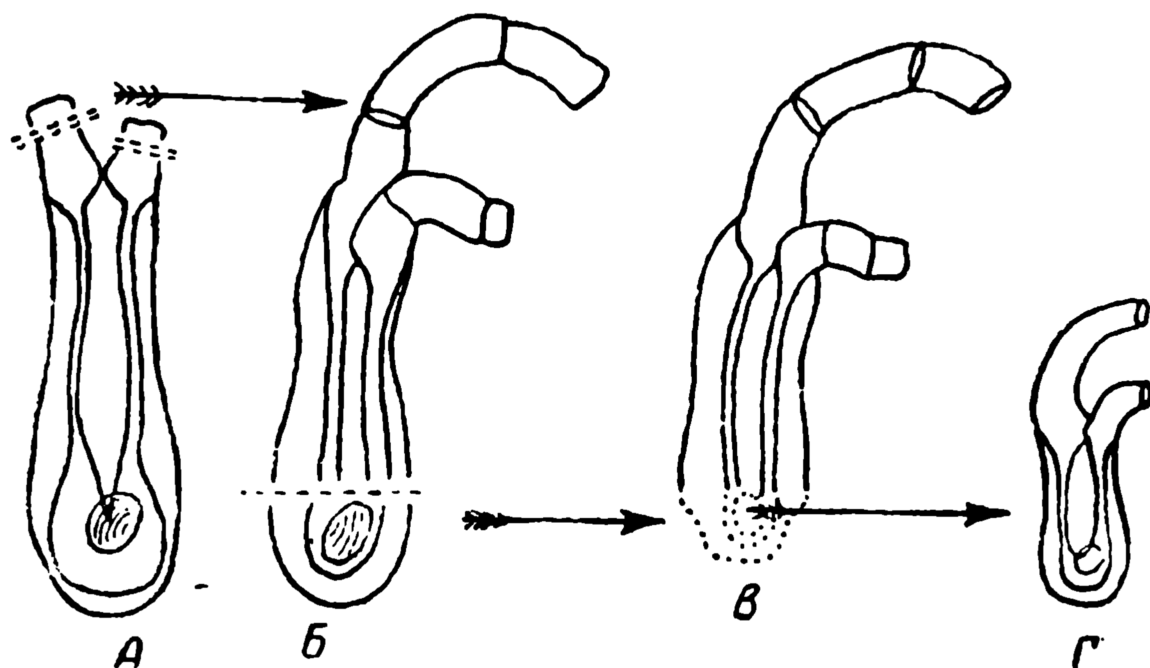


Рис. 126. Образование удлиненных сифонов при регенерации у асцидий и передача этого признака потомству:

А—схема операции; *Б*—регенерация удлиненных сифонов после ампутации, удаление нижней части тела с половой железой; *В*—асцидия с регенерировавшим нижним участком тела, в котором находятся образовавшиеся заново половые железы; *Г*—половое поколение предыдущей формы, обладающее длинными сифонами (по Каммереру).

Повторная ампутация в ряде случаев приводила к возникновению конечностей, обладавших аналогичными дефектами.

При кормлении личинок тритонов некоторыми видами кольчатых червей (энхитреиды) образуются уродливые задние конечности. В процессе регенерации эти уродства воспроизводятся.

Д. П. Филатову принадлежат следующие замечательные наблюдения над развитием конечностей у тритона, образовавшихся на боку личинки под влиянием пересадки слухового пузырька (1927): «Если поранить индуцированную конечность, то она способна восстановить ту же атипичную форму, которую она имела до повреждения. В одном случае развилась конечность с тремя пальцами, причем средний палец имел раздвоенную переднюю фалангу. Карпальная часть этой конечности вместе со всеми пальцами была видимо откушена другими личинками. Через несколько дней конечность регенерировала утраченную часть. Особенно примечательно то, что при этом восстановилось то же число пальцев и на среднем пальце опять образовалась раздвоенная последняя фаланга».

В литературе имеются, однако, также указания другого рода. Ампутация дефектных органов нередко приводила к регенерации совершенно нормальных органов.

Эти противоречивые данные могут быть легко объяснены, если принять следующее предположение. Есть основание думать, что когда ампутация дефектных регенератов происходит по старым тканям, не принимавшим участие в регенерации, то уродства не повторяются. Напротив, если ампутация производится по тканям самого регенерата, повторно развивается дефектный орган. Такой результат вполне закономерен, поскольку стойкое изменение свойств органа, согласно нашим представлениям, может быть получено лишь в том случае, если его ткани принимают непосредственное участие в ходе ненормально протекающего процесса развития.

С целью получения стойкого изменения свойств развивающегося организма мы наносили дефект почке хвоста эмбриона лягушки. Как указывалось в главе 4, почка хвоста отвечает на повреждение регуляционными изменениями, причем в этот процесс втягиваются не только затронутые операцией ткани, но и прилежащие к ним участки организма. Регуляционные явления имеют место даже в тех случаях, когда в результате повреждения в хвосте головастика возникает стойкий дефект. Это следует хотя бы из того, что относительные размеры дефекта по мере развития головастика значительно уменьшаются. Регуляционные процессы, разыгрывающиеся вслед за нанесением повреждения, приводят, как правило, к возникновению органа с новыми свойствами, т. е. с атипичным строением. Оставалось выяснить, носят ли эти изменения наследственный характер. Естественным путем к разрешению этого вопроса было бы получение потомства от животных, имевших на хвосте в личиночный период жизни тот или иной дефект. До сих пор, однако, нам не удалось преодолеть трудности, связанные с получением потомства от лягушек, воспитываемых в лабораторных условиях.

В связи с тем, что регенерация может рассматриваться как процесс воспроизведения, родственный размножению, открывается еще одна возможность выяснения того, носят ли вновь возникающие признаки наследственный характер. После ампутации нормального хвоста головастика регенерирует, как известно, хвост, также обладающий нормальным строением. Если в результате повреждения почки хвоста, действительно развивается орган с новыми признаками, то он должен после ампутации воспроизводить свое измененное строение. Таким образом, необходимо было выяснить, приводят ли регуляционные процессы, вызываемые повреждением, к возникновению органа с новыми свойствами, т. е. к изменению его природы, наследственных свойств. Соответствующие опыты были нами поставлены на большом материале в течение 1945—1946 гг. в сотрудничестве с Лиознером, Сергеем Бляхером, Гольцман и Маркеловой. Нами было обнаружено, что после

ампутации хвостов, в которых имелись дефекты в связи с нарушением их эмбриогенеза, в значительном проценте случаев получились регенераты, обладавшие таким же дефектом, какой был до ампутации (рис. 137). Следовательно, нарушение эмбриогенеза органа приводит к изменению его регенерационных свойств.

Однако дальнейшая разработка вопроса показала, что мы имеем здесь дело с довольно сложным процессом.

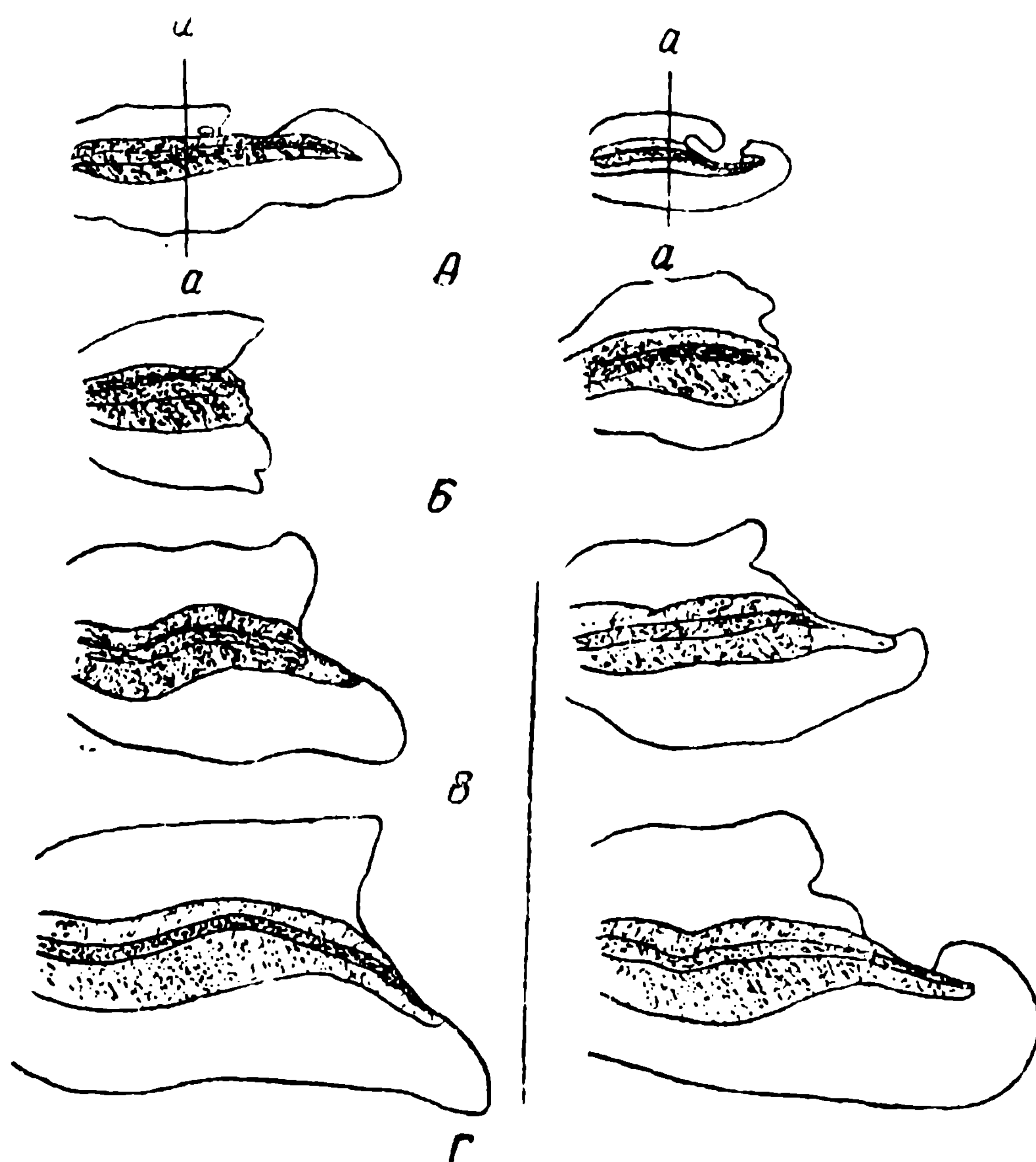


Рис. 137. **Повторное образование дефектов в результате ампутации дефектного хвоста у головастиков:**

А—схема операции, *а—а*—уровень ампутации; *Б*, *В*, *Г*—последовательные стадии регенерации (по Воронцовой, Лиознеру и Сергею Бляхеру).

Мы уже отмечали в главе 4, что у головастиков хвосты, обладающие дефектом, образуются в опытах с повреждением хвостовой почки лишь в известном проценте случаев. В остальных случаях дефект постепенно сглаживается и формируются нормальные по внешнему виду хвосты. Возникал, однако, вопрос, будут ли хвосты, приобретшие нормальную форму в результате регуляции, обладать такой же регенерационной способностью как и нормальные хвосты. Мы ампутировали такие хвосты, названные нами «псевдонормальными», и обнаружили, что в известном проценте случаев они также регенерируют хвосты с дефектами. Полученные результаты иллюстрируются (рис. 138—140). В то же время

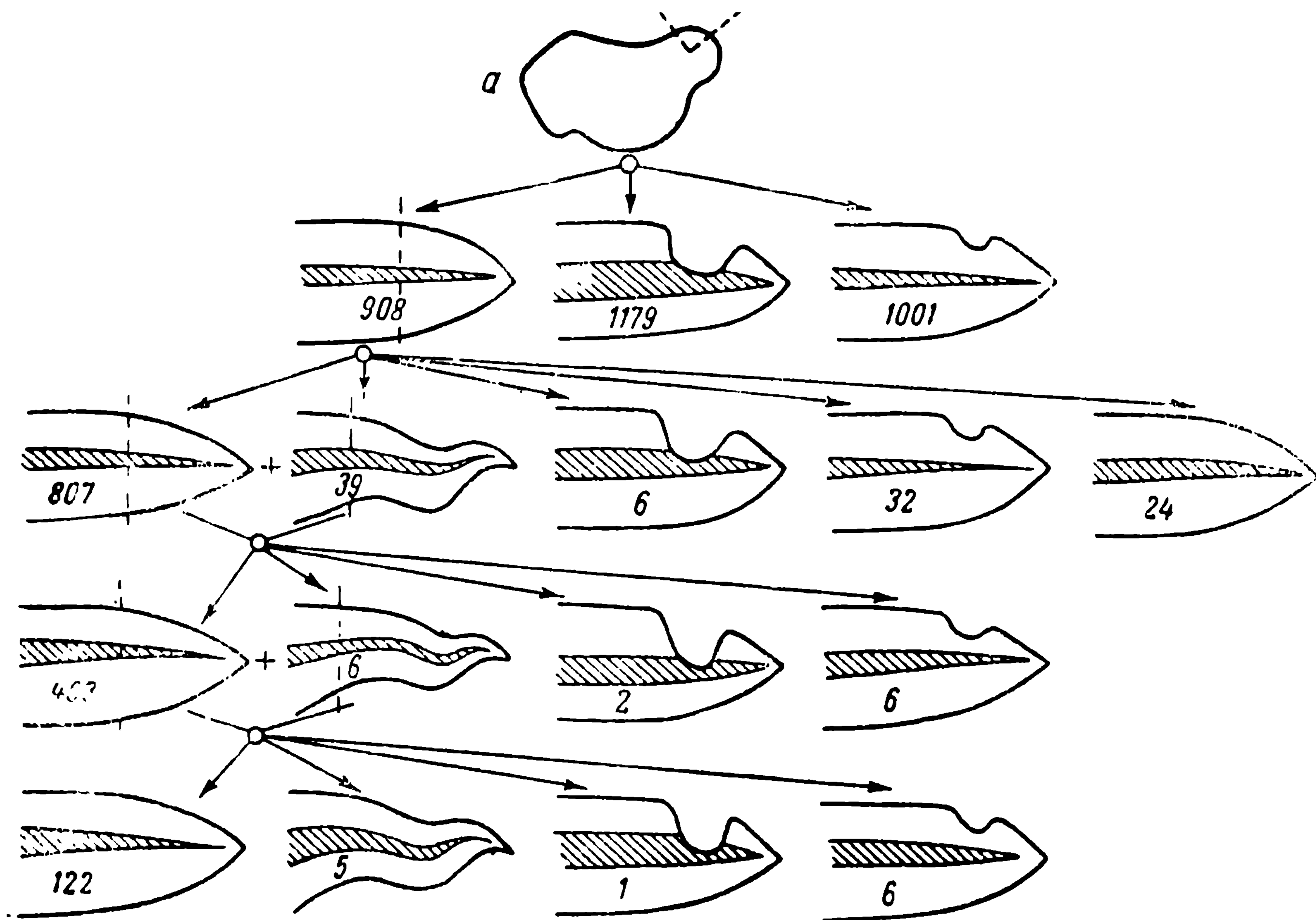


Рис. 138.

а—схема операции, 1-й ряд—три варианта ответа на повреждение хвостовой почки, остальные ряды—ответ на повторные ампутации хвоста, пунктир—уровень ампутации. Цифры указывают количество подопытных животных.

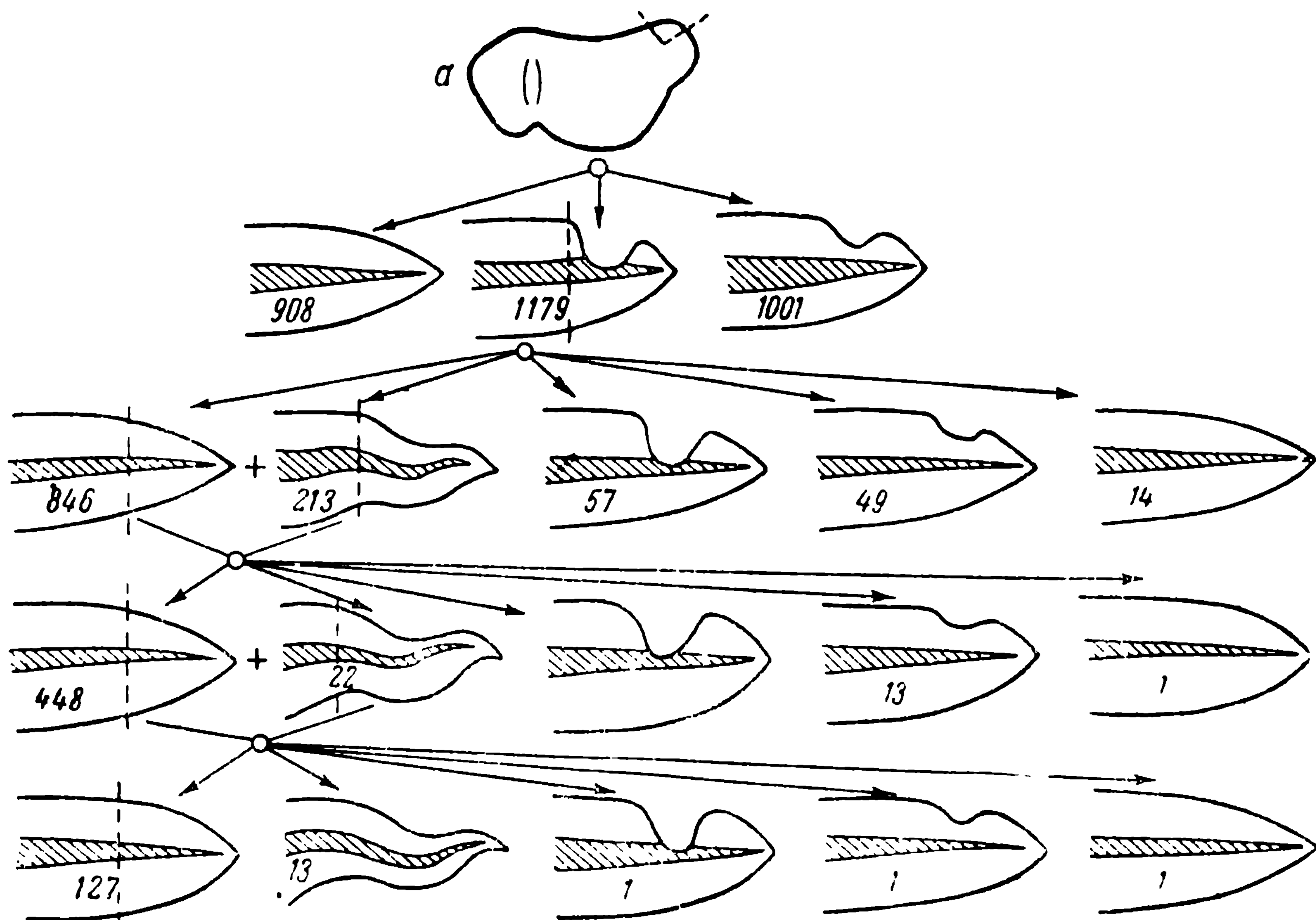


Рис. 139. См. объяснение к рис. 138.

хвосты с дефектами не всегда воспроизводят дефект в процессе регенерации. Нередки случаи, когда один и тот же хвост, обладающий дефектом, после первой ампутации образует дефектный хвост, а после второй и третьей — нормальный. Иногда же после первой ампутации регенерирует нормальный хвост, а после повторных ампутаций хвост с дефектом.

Детальное прослеживание хода регенерации хвостов, обладавших дефектами, и псевдонормальных хвостов выявило, что развитие их, как правило, протекает атипично даже в тех случаях, когда в конечном итоге регенерирует нормальный хвост.

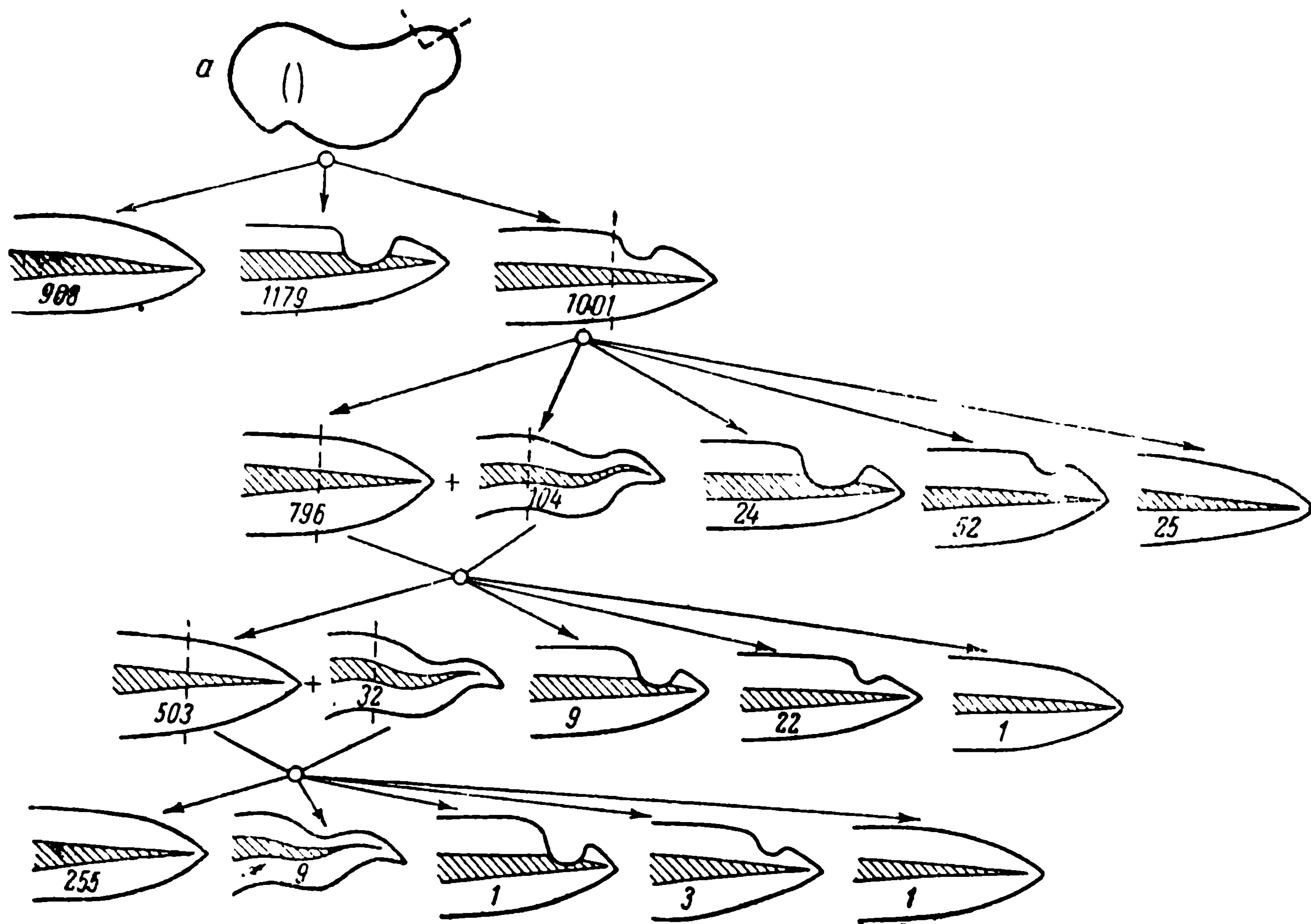


Рис. 140. См. объяснение к рис. 138.

Все эти материалы заставляют придти к выводу, что наследственное изменение, вызванное нарушением эмбриогенеза, заключается не в возникновении устойчивого признака (дефект строения), а в приобретении иного пути развития органа.

Процесс регуляции, который проделывает зачаток хвоста, воспроизводится при регенерации этого органа. При этом от условий, в которых осуществляется процесс, зависит то, дойдет ли он до конца, т. е. возникнет ли нормальный хвост или хвост, обладающий дефектом. Так, при низкой температуре и плохом содержании головастиков процент воспроизведения дефекта при регенерации оказывается значительно более высоким. Хотя, таким образом, не у всех головастиков хвост оказывается дефектным, наши данные свидетельствуют об изменении наследственных свойств хвостового

зачатка в результате воздействия на ранние стадии его развития. Как будет видно из дальнейшего изложения, оказывается возможным также такое изменение наследственных свойств, которое выражается в приобретении нового устойчивого морфологического признака.

Интересная попытка использования явлений регуляции и регенерации для получения у животных вегетативных гибридов с измененной наследственностью была предпринята Исаевым (1922—1924). Исаев соединял ткани двух видов гидр — Pelmatohydra oligactis и Hydra fusca. В одних случаях соединение тканей различных видов достигалось сращиванием целых гидр, в других — объединением гидр, тело которых предварительно разрезалось на мелкие кусочки. В результате наступавшего после сращения регуляционного процесса формировались гидры по внешнему виду неотличимые от Pelmatohydra. Однако, почки, образовавшиеся на таких гидрах, в ряде случаев обладали признаками, характерными для обоих использованных видов. Они имели стебельки подобно Pelmatohydra, но щупальца закладывались у них одновременно, как это свойственно Hydra fusca, и в количестве, превышающем число щупалец, свойственное стебельчатой гидре (не выше шести).

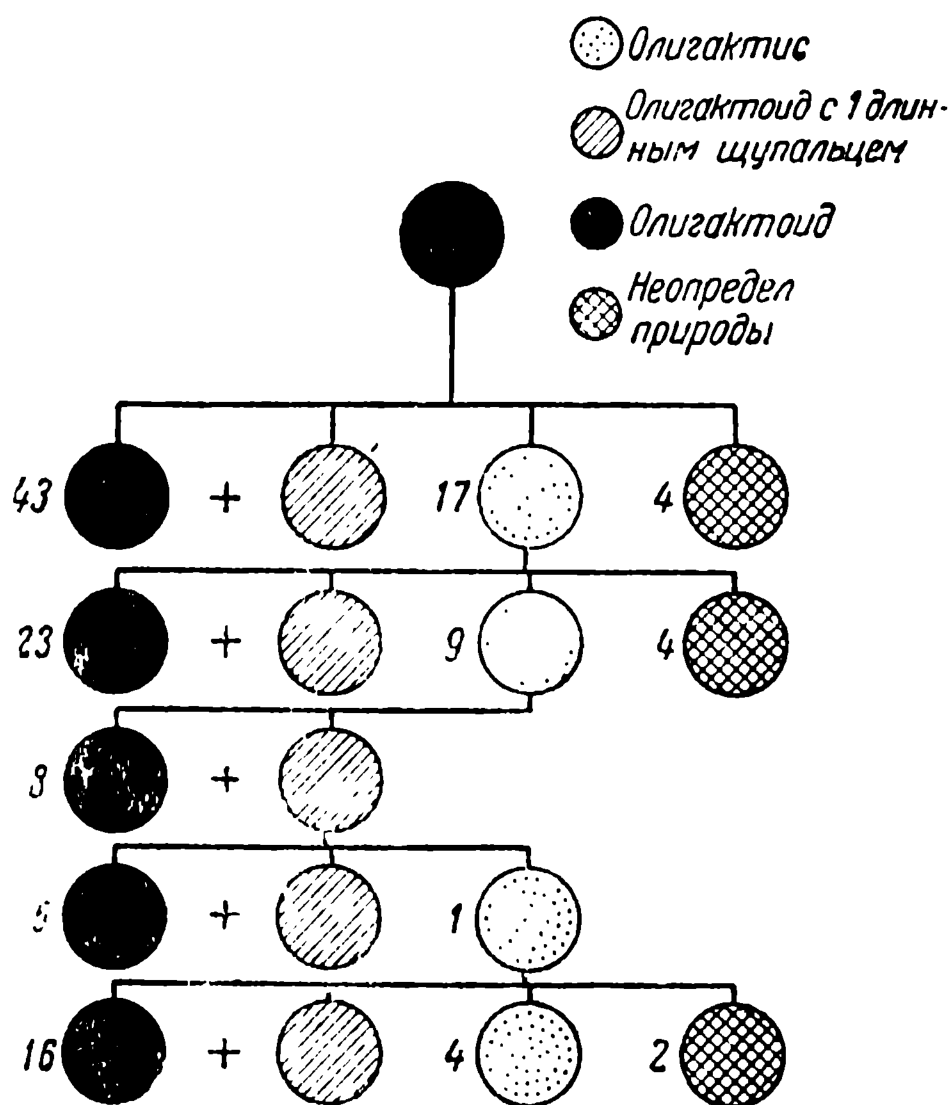


Рис. 141. Потомство олигактоида, возникшее в результате почкования (по данным Исаева).

Исаев назвал гидр, обладающих признаками двух разных видов, олигактоидами, поскольку преобладали признаки стебельчатой гидры. Он не только получил олигактоидов, но и проследил за процессом их бесполого размножения, т. е. почкования (рис. 141). Как выяснилось, олигактоиды могут давать двоякого рода потомство: или обыкновенных стебельчатых гидр или олигактоидов. Первые при дальнейшем разведении уже не обнаруживают разнообразия, олигактоиды же продолжают давать две категории форм. Данные Исаева были подтверждены Гечем (1925), работавшим с теми же двумя видами гидр и получившим сходные результаты. Опыты Исаева показывают, что методом вегетативной гибридизации у животных удается получить особей с новыми видовыми признаками, причем эти признаки оказываются настолько стойкими, что воспроизводятся в потомстве.

Для получения наследственных изменений у гидр Исаев использовал метод соединения тканей индивидуумов, относящихся к разным видам. Аналогичные по характеру опыты можно поставить и на позвоночных животных, соединяя ткани, взятые не от разных индивидуумов, а из разных органов, т. е. применяя в своеобразном виде метод вегетативной гибридизации. При этом получаются органы с новыми, характерными только для них особенностями. В главе 8 мы приводили ряд примеров, когда в результате пересадки тканей одного органа в другой, отличающийся от него по своему строению, регенерировали органы, соединяющие признаки различных органов, с преобладанием особенностей какого-либо одного из них. Сходство между результатами таких опытов и опытов Исаева чрезвычайно велико. Это неудивительно, так как различия в свойствах отдельных органов часто не менее велики, чем различия между индивидуумами разных видов. Представляло интерес выяснить, возникают ли под влиянием пересадки тканей одного органа в другой стойкие изменения, которые можно было бы рассматривать как наследственные. Другими словами, следовало выяснить, будет ли воспроизводиться структура измененного органа в результате его регенерации.



Рис. 142. Повторная регенерация органа, образовавшегося из тканей хвоста и конечности у аксолотля:

1 — первый регенерат; *2* — повторный регенерат; *а* — уровень ампутации (по Воронцовой и Лиознеру).

Мы изменяли строение остатка органа различными способами, в частности, путем пересадки в конечность хвостовых мышц. После ампутации такой культи регенерировали хвостоподобные органы. Если такие регенераты ампутировать повторно, причем разрез должен проходить обязательно через самый регенерат, а не старые ткани, то развиваются органы, повторяющие в своем строении характерные особенности ампутированных регенератов. Для иллюстрации приведем один пример. Регенерат, имеющий в своем строении признаки как хвоста, так и конечности, изображенный на рис. 142, *1* был ампутирован по уровню *а*. Вновь развившийся регенерат (рис. 142, *2*) был подобен первому. Третья ампутация опять привела к образованию органа такого же вида. Скелеты регенератов также имеют сходное строение. Можно, видимо, предполагать, что ткани, образующие органы с необычным строением, в процессе регенерации приспосабливаются друг к другу, в результате чего образуется орган с новыми свойствами, которые воспроизводятся после повторной ампутации. Исходя из других предпосылок трудно было бы объяснить, почему органы, возникающие в

результате повторных ампутаций, похожи друг на друга. Сходство проксимальных их частей еще можно было бы объяснить, поскольку они образуются в результате отрастания соответствующих частей остатка органа. Что касается дистальных частей регенератов, то поскольку они диференцируются из бластемы, объяснить их сходство, исходя из наличия одинаковых частей в основании органа, было бы затруднительно.

Все же для выяснения этого вопроса мы решили поставить проверочный опыт, воспользовавшись предложенной Полежаевым методикой деструкций внутренних тканей органа (см. главу 7) В нашем опыте деструкции подвергались внутренние ткани экспериментально созданных органов с измененным по сравнению с



Рис. 143. Повторная регенерация органа, образовавшегося из тканей хвоста и конечности, после деструкции его внутренней части:

1—первый регенерат; *2*—повторный регенерат после деструкции (по Воронцовой и Лиознеру).

нормой строением. После того, как деструктированные ткани вкладывались в кожный рукав органа и приживались, производилась ампутация с целью вызвать регенерацию органа, в которой участвовали бы и деструктированные ткани. На рис. 143 изображен один из удачных опытов такого рода. *1* — исходная форма органа; *2* — регенерат, возникший после ампутации по деструктированной части органа. Как следует из приведенных рисунков, исходное строение органа оказалось воспроизведенным в результате повторной регенерации. Таким образом, признаки, возникшие в процессе регенерации, характеризуются устойчивостью и воспроизводятся при искусственно вызванном процессе развития, т. е. могут рассматриваться как наследственные.

В настоящее время трудно указать такую область биологии, где бы не разрабатывалась проблема регенерации. В одних случаях эта проблема ставится как самодовлеющая задача, в других способность к регенерации используется для выявления свойств организма, его тканей и клеток. Повышенный интерес к этой проблеме

объясняется, с одной стороны, ее теоретической значимостью, как проблемы трактующей о развитии, с другой стороны, проблема регенерации неразрывно связана с вопросами медицины. Интересы хирургии и травматологии теснейшим образом переплетаются с вопросами, имеющими непосредственное отношение к регенерации. Последние годы поставили во весь рост новую проблему о связи злокачественного роста с регенерационной способностью. Материалы, относящиеся к этой области, свидетельствуют, что наступило время, когда разнообразные данные, накопленные в процессе изучения регенерации, должны лечь в основу мероприятий, направленных на борьбу с злокачественными опухолями. Эти материалы переплетаются с данными, полученными при изучении физиологической и тканевой регенерации, и требуют специального рассмотрения, а следовательно, выходят за рамки задач, поставленных в этой книге.

СОКРАЩЕННЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Тр. ИЭМ — Труды Института экспериментального морфогенеза.

Арх. ан., гист. и эмб. — Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.

Тр. ЛЭЗМ — Труды лаборатории экспериментальной зоологии и морфологии Академии наук СССР.

Зоол. Ж. — Зоологический журнал.

Биол. Ж. — Биологический журнал.

Бюлл. Э. Б. и М. — Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.

ДАН — Доклады Академии наук СССР.

Бюлл. о-ва исп. пр. — Бюллетень Московского общества испытателей природы.

Бюлл. Лен. о-ва ест. — Бюллетень Ленинградского общества естествоиспытателей.

Зап. А. Н. — Записки Академии наук.

Тр. СП. о-ва ест. — Труды Санкт-Петербургского общества естествоиспытателей.

УСБ — Успехи современной биологии.

Юб. сб. ак. Насонову — Юбилейный сборник, посвященный акад. Н. В. Насонову.

ЖЭБ — Журнал экспериментальной биологии.

Изв. АН — Известия Академии наук СССР.

Тр. Зоол.-биол. ин-та — Труды Зоолого-биологического института в Харькове.

ЛИТЕРАТУРА[1]

А. Н. Адова и А. М. Фелд, Биохимические особенности различных районов тела аксолотля, связанные с формообразованием при действии организаторов, ДАН, 25, № 1, 1939.

М. П. Айзупет, О регенерации конечностей кроликов, Биол. Ж., 4, № 2, 1935.

М. П. Айзупет, Онтогония клетки и вопросы механики развития. Сообщ. III. О регенерации гидр после протирания их сквозь сито, Биол. Ж., 4, № 5, 1935.

М. П. Айзупет, Влияние регенерационного процесса на организм, Биол. Ж., 6, вып. 2, 1937.

М. П. Айзупет, О регенерации конечностей у кроликов, Сообщ. Биол. Ж., 6, № 4, 1937.

М. П. Айзупет, Исследование регенерационных процессов развившихся костей, ДАН, 20, № 6, 1938.

[1] В прилагаемом списке литературы приведены почти все работы русских и советских авторов. Кроме того, указываются сводки по проблеме регенерации и несколько особенно интересных работ зарубежных авторов.

М. П. Айзупет, Исследование регенеративных процессов развивающихся скелетных частей конечности у эмбрионов курицы, ДАН, 27, № 7, 1940.

П. К. Анохин (при участии М. Каплан), Двигательная функция трансплантированной конечности после вторичной регенерации, Бюлл. Э. Б. и М. 11, вып. 1, 1940.

В. Астрахан, Материалы к изучению закономерностей в процессе регенерации, М., 1929.

Ю. А. Басина, Зависимое и независимое развитие презумптивного материала ранней гаструлы, Тр. Зоол.-биол. ин-та, 1936.

Ю. А. Басина, Влияние KCN на скорость регенерации у планарий, Бюлл. Э. Б. и М., 3, вып. 2, 1937.

Ю. А. Басина, Исследование регенерации методом вычисления митотического коэфициента, Бюлл. Э. Б. и М., 10, 1940.

Б. Л. Баскин, Janusregenerate beim Regenwurm, Zool. Anz., 112, 1935.

Б. Л. Баскин, О неспецифическом влиянии нервной системы на регенерацию у дождевого червя, Тр. Зоол.-биол. ин-та, 1, 1936.

Б. Л. Баскин, Янусовидные регенераты у дождевого червя, ДАН, 58, № 9, 1947.

Б. Л. Баскин, К вопросу о характере зависимости головного регенерационного зачатка от регенерата у дождевого червя, ДАН, 59, № 1, 1948.

Р. И. Белкин, Этюды по регенерации у амфибий, I. Регенерация конечностей на спине, ДАН, 1, № 8, 1932.

Р. И. Белкин, Régénération des extrémités de l'axolotl pendant la métamorphose, C. r. Soc. Biol., 115, 1934.

Р. И. Белкин, Этюды по регенерации у амфибий, II. Влияние температуры на регенерацию аксолотлей, ДАН, 2, № 2, 1934.

Р. И. Белкин, Этюды по регенерации у амфибий, III. Регенерация частей конечностей, имплантированных в хвост, ДАН, № 2, 1934.

Р. И. Белкин, Этюды по регенерации у амфибий, IV. Влияние вещества задней доли гипофиза на регенерацию у аксолотлей. ДАН, № 2, 1934.

Р. И. Белкин, Renversement de la polarité dans les segments du membre transplantés chez l'axolotl, C. r. Soc. Biol., 115, 1934.

Р. И. Белкин, Régénération des segments des pattes implantées dans le membre chez l'axolotl, C. r. Soc. Biol., 115, 1934.

Р. И. Белкин, Раневые гормоны, их образование и значение для регенерации, УСБ, 24, вып. 1(4), 1947.

В. Боголюбов, Experimentelle Untersuchungen über die Anastomosen bildung an den ableitenden Samenwegen bei der Nebenhodenresektion, Arch. klin Chir., 70, 1903.

Р. А. Борсук, Исследование потери регенерационной способности задней конечности Rana temporaria, Тр. ИЭМ, 3, 1935.

Р. А. Борсук, К вопросу о роли центральной нервной системы при регенерации хвоста у аксолотля, Тр. ИЭМ, 7, 1940 и Изв. АН СССР, сер. биол., № 2, 1943.

Р. А. Борсук, О регуляционных свойствах хрусталика бесхвостных амфибий, ДАН, 61, № 1, 1948.

Б. Брандсбург, Zur Frage der Milzregeneration. Zschr. ges. exp. Med., 57, 1927.

А. А. Браун, Различия в характере регенерации в зависимости от степени повреждения хвоста у аксолотля, Изв. АН СССР, сер. биол., № 4, 1945.

М. Бредихин, О возрождении кости из надкостницы вообще и в частности после реакции, М., 1862.

Н. В. Бромлей, Resorptionsprozesse als Quelle der Formbildung, VI. Der Einfluss der primären Verheilung der Wunde auf die Entstehung mitogenetischen Ausstrahlungen in ihr, Roux'Arch., 123, 1930.

Н. В. Бромлей и В. Н. Орехович, К вопросу о физиологии регенерации, УСБ., 2, 1932.

Н. В. Бромлей и В. Н. Орехович, О протеолизе в регенерирующих тканях. Аутолиз нормальных и регенерирующих тканей, ДАН, 3, № 1, 1934.

Н. В. Бромлей и В. Н. Орехович, Протеолиз при злокачественном росте и регенерации, УСБ, 3, 1934.

Н. В. Бромлей и В. Н. Орехович, Über die Preteolyse in den regenerierenden Geweben II. Die Activitat der Gewebeprotease in verschiedenen Gebieten des Regenerats Biochem Zschr, 272, 1934.

Н. В. Бромлей, Н. А. Кузьмина и В. Н. Орехович, Окислительно-восстановительные процессы в регенерирующей ткани, Тр. ИЭМ, 3, 1935.

Вл. А. Вагнер, La régéneration des organes perdus chez les araignées, Bull. Soc. Imp. Natur., Moscou, 1887.

Вл. А. Вагнер, Наблюдения над Araneina, Тр. Спб. общ. ест., 21 1887

В. Р. Вейцман, Наблюдения над регенерацией заднего конца у Eiseni faetida (Lumbricidae), предв. сообщ., Русск. зоол. ж., 7, № 1, 1927.

В. Р. Вейцман, Zur Kenntnis der Regenerationserscheinungen im Mesoderm der Oligochäten, Roux'Arch., 110, 1927.

В. Р. Вейцман, Einige Bemerkungen über die Regeneration der Gonaden bei Lumbriculus, Zool. Anz., 78, 1928.

В. Р. Вейцман, Наблюдения над регенерацией личинок жерлянки в первой стадии развития, Бюлл. Э. Б. и М., 2, 1936.

В. Р. Вейцман, Происхождение регенерационной ткани в связи со степенью развития организма, Сб. посв. акад. Н. В. Насонову, 1937.

В. Р. Вейцман, L'origine du tissu de régénération chez les Oligochètes et s rapports avec le degré du développement de l'organisme, Arch. biol., 48, 1937.

Ю. М. Вермель и Г. В. Лопашев, Über den Einfluss der Regeneration und Überernährung auf die Siphonenlange bei Ciona intestinalis L. Ein Beitrag zu Kammerers Experimenten, Roux' Arch 122, 1930.

И. Верховская, Experimentalstudien über das Axialorgan von Asteroidea. Zschr., vergl. Physiol., 14, 1931.

Г. А. Виноградова, Условия регенерации скелета в бескостной конечности у хвостатых амфибий, диссертация Москва, 1947.

Г. А. Виноградова, Условия регенерации скелета в бескостной конечности у хвостатых амфибий, Бюлл. Э. Б. и М., 24, вып. 4, 1947.

Е. А. Владимирова, Содержание аминокислот в регенерирующих конечностях аксолотлей на разных стадиях регенерации, Тр. ЛЭЗМ, 4, 1935.

А. П. Владимирский, Наблюдения над регенерацией планул Campanularia flexuosa Hinks, Тр. СП. о-ва ест., 44, вып. 1, 1913.

А. П. Владимирский, Влияние некоторых факторов на регенеративные процессы у гидроидов, Тр. СП. о-ва ест. 44, 1915.

В. П. Власов, О возрождении молочной железы и влиянии на него фибролизина и иода, СПБ., 1909.

А. И. Вознесенский, К вопросу о процессах регенерации в частично резицированной почке, СПБ., 1894.

А. А. Войткевич, К вопросу о взаимодействии частей при регенерации оперения, Биол. Ж., 3, № 1, 1934.

А. А. Войткевич, New Matherials on the problem of the interrelationship of parts in the regeneration of plumage, Biol. gen., 22, 1936.

А. А. Войткевич, О влиянии регенерационного процесса в коже на скорость развития пера, Тр. ИЭМ, 4, 1936.

А. А. Войткевич, Влияние ампутации пролиферирующих и резорбирующихся органов на развитие головастиков, Изв. АН СССР, 1937.

А. А. Войткевич, Влияние тиомочевины на некоторые процессы репаративной регенерации, Бюлл. Э. Б. и М., 27, вып. 2, 1949.

М. А. Воронцова и Л. Д. Лиознер, Влияние регенерационного процесса одной части организма на регенерацию другой, Сообщ. II, Тр. ИЭМ, 2, 1934.

М. А. Воронцова и Л. Д. Лиознер, Влияние регенерационного процесса одной части организма на регенерацию другой, Сообщ. III, Тр, ИЭМ, 2, 1934.

М. А. Воронцова и Л. Д. Лиознер, Влияние регенерационного процесса одной части организма на регенерацию другой, Сообщ. IV., Тр. ИЭМ, 4, 1936.

М. А. Воронцова, Л. Д. Лиознер и Н. А. Кузьмина, Регенерационные потенции бескостной конечности. Тр. ИЭМ, 4, 1936.

М. А. Воронцова и Л. Д. Лиознер, Исследования по детерминации регенерационного процесса, I. Регенерация конечности с пересаженными хвостовыми мышцами, Тр. ИЭМ, 5, 1936.

М. А. Воронцова, Регенерационная потенция мускулатуры различных сегментов конечностей у аксолотля, Бюлл. Э. Б. и М., 4, вып. 2, 1937.

М. А. Воронцова, Регенерационные потенции мускулатуры передней и задней конечности у аксолотлей, Бюлл. Э. Б. и М., 4, вып. 3, 1937.

М. А. Воронцова при участии В. П. Крашенниковой, Регенерационные потенции различных участков мускулатуры по длинной оси тела аксолотля, Бюлл. Э. Б. и М., 4, вып. 3, 1937.

М. А. Воронцова, Регенерационные потенции мускулатуры плечевого пояса у аксолотля, Бюлл. Э. Б. и М., 6, вып. 1, 1938.

М. А. Воронцова и Л. Д. Лиознер, О современных проблемах детерминации регенерата, Тр. ИЭМ, 6, 1938.

М. А. Воронцова и Л. Д. Лиознер, Исследования по регенерации в Советском Союзе, УСБ, 8, вып. 1, 1938.

М. А. Воронцова, Регенерационные потенции хвостовых мышц амблистомы, Бюлл. Э. Б. и М., 8, вып. 3—4, 1939.

М. А. Воронцова, Исследование регенерационной потенции тканевых компонентов органа у амфибий (докторская диссертация), Тр. ИЭМ, 7, 1940.

М. А. Воронцова, К вопросу о регенерации органов, состоящих из тканей различного происхождения, Бюлл. о-ва исп. прир., 50, вып. 3—4, 1945.

М. А. Воронцова и Л. Д. Лиознер, Регуляционная способность хвостовой почки у эмбрионов Rana temporaria, ДАН, 52, № 8, 1946.

М. А. Воронцова, Л. Д. Лиознер и С. Л. Бляхер, Регенерация органа после изменения его эмбриогенеза, Бюлл, о-ва исп. прир., 51, вып. 3, 1946.

М. А. Воронцова и Л. Д. Лиознер, Регенерация органа после изменения его эмбриогенеза, Сообщ. 2, ДАН, 58, № 6, 1947.

Г. И. Гинцбург, Онтогенетические границы регенерационной способности задних конечностей у различных видов бесхвостых амфибий, ДАН, 31, № 9, 1941.

Г. И. Гинцбург, Участие регионально различной кожи в регенерации конечностей у головастика Rana temporaria, ДАН, 58, № 2, 1947.

Г. И. Гинцбург, Влияние чужеродной кожи на развитие и регенерацию конечностей у бесхвостых амфибий, ДАН, 59, 1948.

Г. И. Гинцбург, Роль эпителия и кориума регионально различной кожи в регенерации конечностей у бесхвостных амфибий, ДАН, 59, 1948.

И. Е. Глущенко, Вегетативная гибридизация, Сельхозгиз, М., 1949.

О. Г. Гольцман, Формообразовательные потенции кожи во время регенерации, Сообщ. 1, Участие чужеродной кожи в процессе регенерации конечностей аксолотля, Бюлл. Э. Б. и М., 8, вып. 2, 1939.

О. Г. Гольцман, Формообразовательные потенции кожи во время регенерации, Сообщ. 2, Участие тканевых компонентов кожи в процессе регенерации, Бюлл. Э Б. и М., 8, вып. 6, 1939.

О. Г. Гольцман, Формообразовательные потенции кожи во время регенерации, Сообщ. 3. Специфические потенции кожи хвоста, Бюлл. Э. Б. и М., 10, вып. 4, 1940.

О. Г. Гольцман, К вопросу о роли кожи в процессе регенерации органа, диссертация, Москва, 1947.

А. М. Грановская, Влияние регенерации и голода на процессы дыхания у Dero limosa Leidy из семейства Naididae, Биол. Ж. 6, вып. 1, 1937.

Н. Григорьев, Изменения печени травяной лягушки при регенерации, ДАН, 58, № 4, 1947.

К. Н. Давыдов, К вопросу об автотомии у ящериц, Тр, СП. общ. ест., 29, вып. 1, 1898.

К. Н. Давыдов, О реституции у офиур, Тр. СП общ. ест., 30, вып. 1, 1899.

К. Н. Давыдов, Beiträge zur Kenntnis der Regenerationserscheinungen bei der Ophiuren, Ztschr. wiss. Zool., 69, 1901.

К. Н. Давыдов, Наблюдения над процессами регенерации у Enteropneusta, Зап. АН., серия 8, 22, № 10, 1908.

К. Н. Давыдов, Реституция у немертин в связи вопросом о проспективной потенции зародышевых пластов, Изв. АН, 1910.
К. Н. Давыдов, Restitution von Kopfstücken, die vor der Mundöffnung abgeschnitten waren, bei den Nemertinen (Lineus lacteus), Zool. Anz., 36, 1910.
К. Н. Давыдов, La theorie des feuillets embryonnaires à la lumiere des donnees de l'embryologie experimentale, C. r., Soc. Biol. 75, 1914.
К. Н. Давыдов, Реституция у немертин. Экспериментально-морфологическое исследование, Тр. Особ. зоол. лаб. и Севастоп. биол. станции, серия 2, № 1, 1915.
Н. Дампель, К гистологии гидр, регенерировавших из сращенных стеблей, ДАН, 61, № 5, 1948.
Е. С. Данини, Гистологические наблюдения над регенерацией кости щита черепахи Emys orbicularis, Изв. АН СССР, сер. биол, 5, 1946.
Т. А. Детлаф, Опыт разделения бластомеров и частей бластулы и гаструлы у зародышей севрюги методом перешнуровки, ДАН, 53, № 1, 1946.
В. Н. Доброхотов, Трансформация изолированных щупалец гидры, ДАН, 29, № 3, 1940.
В. Н. Доброхотов, Гистологическое исследование трансформированных щупалец гидры, ДАН, 29, № 3, 1940.
В. Н. Доброхотов и Г. И. Гинцбург, Повторная регенерация у гидр, ДАН, 45, № 6, 1944.
Н. И. Драгомиров, Образование медулярной структуры без индукции в эксплантированной эктодерме аксолотля, ДАН, 31, № 9, 1941.
Н. И. Драгомиров, Эксплантация крыши бластулы и гаструлы у аксолотля, Изв. АН СССР, № 3, 1942.
В. Ф. Евлахова, Формообразовательное передвижение регенерационного материала у гидры, ДАН, 53, № 4, 1946.
Н. В. Ермаков, К терминологии и классификации явлений в области регенерации, Журн, научн. и практ. ветерин. мед., 10, вып. 2, 1927.
Н. В. Ермаков, Регенерация у пресноводных Cladocera, Сообщ. 1, Русск. гидробиол. журн., 6, 1927.
Н. В. Ермаков, Регенерация у пресноводных Cladocera, Сообщ. 2, Русск. гидробиол. журн., 8, 1929.
М. И. Ефимов, Материалы к изучению закономерностей в явлениях регенерации, ЖЭБ, 7, 1931.
М. И. Ефимов, Материалы к изучению механики регенерационного процесса, Сообщ. II, Роль кожи в процессе регенерации органа у аксолотля, Биол. Ж, 2, 1933.
М. И. Ефимов, Материалы к изучению механики регенерационного процесса, Сообщ. III, Сохраняется ли полярность конечности аксолотля при регенерации и роль внутренних частей органа в этом процессе, Биол. Ж., 2, 1933.
М. И. Ефимов, Материалы к изучению механики регенерационного процесса. Сообщ. IV, Роль внутренних частей органа аксолотля в регенерационном процессе, Биол. Ж., 2, 1933.
М. И. Ефимов, Изучение окраски белого и черного аксолотля под углом зрения механики развития, Тр. по динамике развития, 10, 1935.
М. И. Ефимов, Пути возобновления регенерационного процесса у многоклеточных систем, потерявших эту способность, Тр. конф. мед. биологии, Киев, 1937.
М. И. Ефимов, Можно ли изменить ход развития клеток молодых бластем благодаря переносу их на ампутационную раневую поверхность другого органа, Бюлл. Э. Б. и М., 6, 1938.
М И. Ефимов, Проблема различного поведения органов амфибий во время метаморфоза, Тр. ИЭМ, 6, 1938.
М. И. Ефимов, Роль плечевого пояса в процессе возникновения регенерата конечности аксолотля, ДАН, 32, № 6, 1941.
М. И. Ефимов, Возможность восстановления регенерационной территории передней конечности аксолотля после ее удаления, ДАН, 32, № 8, 1941.
М. И. Ефимов, Возобновление регенерационной способности территории передней конечности путем трансплантации на ее раневую поверхность частей других территорий, ДАН, 41, № 9, 1943.

М. И. Ефимов, Какие части регенерационной территории передней конечности необходимы для ее восстановления, ДАН, 42, № 3, 1944.

М. И. Ефимов, Возможность восстановления регенерационной территории задней конечности у аксолотля, ДАН, 56, № 1, 1947.

М. И. Ефимов, Материалы о сходстве клеток бластемы с эмбриональными клетками у аксолотля, ДАН, 58, 1947.

М. И. Ефимов, Об образовании хрящевой ткани около трансплантата слизистой органа обоняния у головастика, ДАН, 59, № 3, 1948.

М. И. Ефимов, Потеря и восстановление регенерационной способности у регенерационной территории передней конечности аксолотля после глубокой ее ампутации, Изв. АН СССР, сер. биол., вып. 1, 1948.

М. И. Ефимов, Материалы к изучению механики развития осевого скелета у аксолотля, ДАН, 65, № 3, 1949.

Р. П. Женевская, Регенерация печени у белой крысы, ДАН, 65, № 1, 1949.

Л. Н. Жинкин, Die Regeneration bei Lumbriculus variegatus nach Einwirkung von Röntgenstrahlen, Zool. Anz., 100, н. 1/2, 1932.

Л. Н. Жинкин, Über die abhängige Differenzierung des Nervensystems während der Regeneration bei Lumbriculus variegatus, Roux'Arch., 134, 1934.

Л. Н. Жинкин, Влияние рентгеновских лучей на регенерацию у Lumbriculus variegatus, Тр. ЛЭЗМ, 3, 1934.

Л. Н. Жинкин, Über die Bedeutung der Mesodermanlagen bei der Regeneration von Rhynchelmis limosella (Untersuchungen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Regeneration und Transplantation) Zool. Anz., 105, № 11—12, 1934.

Л. Н. Жинкин, О детерминирующем действии нервной системы на регенерацию у Lumbriculus variegatus, Арх. анат., гист. и эмбр., 14, 1935.

Л. Н. Жинкин, The influence of the nervous system on regeneration in Rhynchelmis limosella Hof., J. exp. Zool, 73, № 1, 1936.

Л. Н. Жинкин, Опыты по изменению полярности при регенерации Lumbriculus variegatus Müll., ДАН, 16, № 1, 1937.

Л. Н. Жинкин, Исследования по сравнительной гистологии мышечной ткани, VIII. Регенерация мускулатуры у ракообразных, Арх. анат., гист. и эмбр., 19, № 3, 1938.

Л. Н. Жинкин, Регенерация у личинок асцидий, ДАН, 24, 1939.

Л. Н. Жинкин, Experimental studies on the larvae of Ascidia, Acta Zool., 20, 1939.

Л. Н. Жинкин, Изменение полярности при регенерации у Lumbriculus variegatus, Арх. анат., гист. и эмбр., 26, 1941.

Л. Н. Жинкин, Регенерация конечностей у Periplaneta orientalis, ДАН, 48, № 7, 1945.

Л. Н. Жинкин, Регенерация мышц у млекопитающих, ДАН, 48, № 9, 1945.

Л. Н. Жинкин, Регенерация мышечной ткани в зависимости от возраста у мышей, ДАН, 63, № 2, 1948.

А. А. Заварзин и Г. С. Стрелин, К вопросу о биологическом действии рентгеновских лучей. Рентгенологические опыты над гидрами, I. Вестн. рентг. и радиол., 6, 1928.

А. А. Заварзин, Röntgenologische Untersuchungen an Hydren. I. Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Vermehrung und Regeneration bei Pelmatohydra oligactis, Roux'Arch., 115, 1929.

В. Н. Замараев, Die mitogenetische Ausstrahlung bei der Regeneration des Regenwurms, Roux'Arch., 126, № 4, 1932.

В. Н. Замараев, Влияние митогенетических лучей на заживление кожных ран у млекопитающих, Сов. хир., 1934.

В. Н. Замараев и Г. К. Виноградова, Регенерация у изолированных хвостов головастиков Rana temporaria, Зоол. Ж., 16, вып. 1, 1937.

В. Н. Замараев, Формообразовательное взаимодействие частей тела у гидры, I. Влияние зоны гипостома на почкование, Бюлл. Э. Б. и М., 5, № 2, 1938.

В. Н. Замараев, Влияние нервной системы на пролиферацию неповрежденного и регенерирующего эпителия, Тр. ИЭМ., 6, 1938.
В. Н. Замараев и И. В. Маркелова, Формообразовательное взаимодействие частей тела у гидры. Сообщ. II, Взаимодействие почки с прилегающим к ней фрагментом зоны почковачия, Бюлл. Э. Б. и М., 7, вып. 1, 1939.
В. Н. Замараев, Денервация конечности на разных стадиях регенерации, Сообщ. I, Рост и диференцировка денервированных регенератов, Бюлл. Э. Б. и М., 8, вып. 6, 1939.
В. Н. Замараев, Денервация конечности на разных стадиях регенерации, Сообщ. II, Структура денервированных и контрольных регенератов. Бюлл. Э. Б. и М., 8, вып. 6, 1939.
В. Н. Замараев, Морфология регенерата при контрлатеральном или отдаленном повреждении нервной системы, Бюлл. Э. Б. и М., 1947.
Н. Д. Зелинский, Химическая природа организатора — в работах Н. В. Насонова — вызывающая рост вторичных конечностей у аксолотля, Журн. общ. биол., 7, № 3, 1946.
Н. Д. Зелинский и Д. М. Федотов, О работах акад. Н. В. Насонова по проблеме организаторов. В книге Н. В. Насонов (1941).
М. Н. Зилова, Наблюдения над процессом реституции у черноморской офиуры, Тр. Инст. им. Лесгафта, 6, 1923.
Г. Ф. Иванов, Über experimentell bedingte Störungen der Regeneration der Extremitäten beim Axolotl, Roux'Arch., 115, 1929.
П. П. Иванов, Die Regeneration von Rumpf- und Kopfsegmenten bei Lumbriculus variegatus, Zschr. wiss. Zool., 75, 1903.
П. П. Иванов, О регенерации сегментов у полихет, Труды СПБ общ. ест., 35, 1904.
П. П. Иванов, Регенерация у Spirographis Spallanzanii, Труды СПБ общ. ест., 37, 1907.
П. П. Иванов, Die Regeneration der Segmente bei den Polychaeten. Zschr. wiss. Zool., 85, 1907.
П. П. Иванов, Die Regeneration des vorderen und hinteren Körperendes bei Spirographis Spallanzanii, Zschr, wiss. Zool., 91, 1908.
П. П. Иванов, Регенеративные процессы у многощетинковых червей и отношение их к онтогенезу и морфологии аннелид, СПБ, 1912.
П. П. Иванов, Регенерация и онтогенез у Polychaeta, Зоол. вестн., 1, вып. 2, 1916.
П. П. Иванов, Die Entwicklung der Larvalsegmente bei den Anneliden, Zschr. Morph. Oekol., 10, № 1, 1928.
Н. А. Иофф, К вопросу о регенерации у инфузорий, Русск. протист. журн., 2, 1923.
В. М. Исаев, Опыты удаления переднего и заднего конца тела у куколок капустниц, Тр. СПБ. общ. ест. 51, 1921.
В. М. Исаев, Гетероморфозы у гидр, Тр. I Всеросс. съезда зоол., анат. гист., 1922.
В. М. Исаев, Химеры у гидр. Тр. I Всеросс. съезда зоол., анат. и гист., 1922.
В. М. Исаев, Этюды об органических регуляциях, Экспериментальные исследования над гидрами, Труды Ленингр. общ. естеств., 53, вып. 2, 1923.
В. М. Исаев, Химеры, Тр. Бюро прикл. бот. и селекции, 13, вып. 5, 1924.
В. М. Исаев, Vererbungsstudien an tierischen Chimären, Biol. Ztbl. 43, 1923.
В. М. Исаев, Researches on animal chimaeras. Journ. gen. 14, 1924.
В. М. Исаев, Этюды об органических регуляциях, II. Организационные центры и формоопределяющие раздражения в теле гидры, Тр. Ленингр. общ. естеств., 55, вып. 2, 1925.
В. М. Исаев, Studien über die organischen Regulationen, Roux'Arch., 108, 1926.
В. М. Исаев, Пересадки и сращивания, 1926.
Я. М. Кабак, Влияние гипофизэктомии на регенерацию аксолотлей, Тр. дин. разв., 6, 1931.

В. П. Казанцев, Histologische Untersuchungen über die Regenerationsvorgänge beim Anlegen von Ligaturen an die Extremitäten beim Axolotl, Roux'Arch., 121, 1930.

В. П. Казанцев, Гистологические исследования процессов регенерации ампутированных конечностей аксолотля, главным образом для выяснения вопроса о происхождении клеток, дающих начало различным тканям регенерата, Труды ЛЭЗМ, 3, 1934.

В. П. Казанцев, Гистологические исследования процессов регенерации мальков лосося (Salmo salar) при ампутации хвостового стебля и грудных плавников, Труды ЛЭЗМ, 4, 1935.

И. И. Канаев, Über die histologischen Vorgange bei der Regeneration von Pelmatohydra oligactis Pall. Zool. Anz. 65, 1926.

И. И. Канаев, Einige histologische Beobachtungen über das Entoderma des Pelmatohydra oligactis Pall bei der Regeneration., Zool. Anz. 67, 1927.

И. И. Канаев, Zur Frage über wiederbildung der Fusscheibe bei Hydra, Zool. Anz. 81, 1929.

И. И. Канаев, Zur Frage der Bedeutung der interstitiellen zellen bei Hydra, Roux'Arch. 122, 1930.

И. И. Канаев, Регенерация сращенных стеблей гидры, ДАН, 3, № 9, 1935.

И. И. Канаев, Общая схема регуляции нормальной гидры («Текучесть» клеточного состава гидры), ДАН, 65, № 4, 1949.

В. Я. Канель, К вопросу о возрождении яичниковой ткани. Предварит. сообщение, «Врач», № 13, 1900.

В. Я. Канель, Материалы к регенеративным процессам в яичниках кроликов, диссертация, Юрьев, 1901.

В. Л. Канкава, Опыты экстирпации глаза вместе с надглазничным невральным слоем и окологлазничной областью головного мозга у зародышей кавказской крестовки, Сообщ. АН Груз. ССР, т. 5, № 3, 1949.

В. Л. Канкава, К вопросу о регуляции глаза зародышей Bufo viridis, Сообщ. АН Груз. ССР, т. 5, № 10, 1944.

В. И. Карелина, О возрастных изменениях Protozoa, ДАН, 61, № 3, 1948.

Ф. Р. Киевский, К учению о резекции легких, СПБ, 1908.

А. О. Ковалевский, О размножении морских звезд делением и почкованием, Проток. 3-го съезда естествоиспыт. в Киеве, 1871 и Zeitschr. Wiss. Zool., 22, 1872.

Р. Е. Коган, Строение латеральных близнецов Triton taeniatus, полученных при косом разрезе гаструлы, Бюлл. Э. Б. и М., 2, вып. 5, 1936.

Р. Е. Коган, Строение латеральных зародышей Triton taeniatus, полученных при косых разрезах ранней гаструлы, Биол. Ж., 7, № 1, 1938.

М. Козак, Об антагонизме ионов при регенерации у гидры, Журн. эксп. биол. и мед., 8, № 21, 1928.

Т. Б. Коробова, Регенерация органа после инверсии его полярности, диссертация. Москва, 1945.

Т. Б. Коробова, Регенерация органа после инверсии его полярности, ДАН, 57, № 1, 1947.

Т. Б. Коробова, Исследование боковой регенерации хвоста Urodela, ДАН, 58, № 9, 1947.

Т. Б. Коробова, К вопросу о возможности биполярной регенерации у позвоночных животных, ДАН, 60, № 4, 1948.

Н. А. Кузьмина, Изменения регенерационного роста по длинной оси тела головастиков, Тр. ИЭМ, 4, 1936.

Н. А. Кузьмина, Влияние нагревания на формообразовательную способность хряща как организатора, ДАН, 26, № 5, 1940.

Н. А. Кузьмина. Изучение формообразующего действия мышечной ткани при вложениях, ДАН, 31, № 5, 1941.

М. М. Лабзин, К вопросу о регенерации надпочечных желез, 1904.

Н. И. Лазарев, Теория Чайльда о физиологической доминантности и физиологической изоляции в развитии и реконституции, УСБ, 4, вып. 3, 1935.

Н. И. Лазарев, О природе подавляющего влияния линзы на процесс регенерации линзы у тритона, ДАН, 48, № 6, 1945.

Н. И. Лазарев, Регенерация и развитие опухолей, УСБ, 22, вып. 1, 1946.

Ф. М. Лазаренко, Regenerations eines Hautsinnensorgans bei der Larve von Oryctes nasicornis, Roux'Arch., 105, 1925.

А. Г. Лапчинский, Влияние процесса репаративной регенерации на течение метаморфоза амфибий, Тр. ИЭМ, 6, 1938.

В. Ф. Ларионов, Der Einfluss der Schilddrüse auf die Regeneration des Gefieders bei Pyrrhula, Roux'Arch., 121, № 1/2, 1930.

В. Ф. Ларионов, Weitere Versuche über den Einfluss der Schilddrüse auf die Regeneration des Gefieders bei Pyrrhula, Roux'Arch., 124, 1931.

В. Ф. Ларионов, А. А. Войткевич и Н. В. Бельский, Регенерация оперения у голубей при различных гуморальных воздействиях, Тр. ИЭМ, 2, 1934.

В. Ф. Ларионов, А. А. Войткевич и Б. Г. Новиков, Взаимодействие частей при регенерации оперения, Тр. ИЭМ, 2, 1934.

Д. Ласточкин, Наблюдения над регенерацией у наидид, Изв. Ив.-Возн. политехн. инст., 10, 1927.

Н. Г. Лигнау, К вопросу о регенерации у кольчатых червей, Зап. Новоросс. общ. ест., 27, 1905.

Л. Д. Лиознер, О механизме потери регенерационной способности во время развития головастика Rana temporaria, ЖЭБ., 7, 1931.

Л. Д. Лиознер, Регенерация, Большая Мед. Энцикл., 28, 1934.

Л. Д. Лиознер, О влиянии гормона щитовидной железы на регенерационный процесс у амфибий, Бюлл. Э. Б. и М., 1, вып. 1, 1936.

Л. Д. Лиознер, Может ли скелет хвоста регенерировать в отсутствие старого скелета?, Бюлл. Э. Б. и М., 4, 1937.

Л. Д. Лиознер, К вопросу о формообразовательной роли скелета при регенерации, Бюлл. Э. Б. и М., 4, 1937.

Л. Д. Лиознер, Исследование свойств регенерационной почки хвоста, Бюлл. Э. Б. и М., 7, 1939.

Л. Д. Лиознер, К вопросу о формообразовательной роли скелета при регенерации, Сообщ. 2, Бюлл. Э. Б. и М., 8, вып. 1, 1939.

Л. Д. Лиознер, Анализ формообразовательных свойств компонентов регенерирующего органа. Явление неполного обеспечения, Тр. ИЭМ, 7, 1940.

Л. Д. Лиознер, Исследование свойств регенерационной почки хвоста амфибий, Арх. анат., гист. и эмбр., 23, вып. 3, 1940.

Л. Д. Лиознер, К вопросу о формообразовательной роли скелета при регенерации, Сообщ. 3, Бюлл. Э. Б. и М., 9, вып. 1, 1940.

Л. Д. Лиознер, К вопросу о формообразовательной роли скелета при регенерации, Сообщ. 4, Бюлл. Э. Б. и М., 9, вып. 2—3, 1940.

Л. Д. Лиознер, К вопросу о формообразовательной роли скелета при регенерации, Сообщ. 5, Бюлл. Э. Б. и М., 10, вып. 6, 1940.

Л. Д. Лиознер, Об условиях формирования хвостового скелета при регенерации, ДАН, 31, № 8, 1941.

Л. Д. Лиознер, Регенерация рентгенизированных конечностей аксолотлей после пересадки хвостовых мышц, Бюлл. Э. Б. и М., 12, вып. 3—4, 1941.

Л. Д. Лиознер, К вопросу о восстановлении регенерационной способности рентгенизированных конечностей аксолотля, ДАН, 57, № 6, 1947.

Е. Лисицкий, Durch experimentelle Eingriffe hervorgerufene Extremitäten bei Amphibien, Arch., mikr. Anat., 75, 1910.

Е. Я. Личко, Наблюдения над регенерацией конечностей у аксолотля после воздействия лучами Рентгена, ДАН, А, № 20, 1930.

Е. Я. Личко, Дальнейшие наблюдения над действием рентгеновских лучей на регенерацию у аксолотля, ДАН, А, № 3, 1932.

Е. Я. Личко, Влияние рентгеновских лучей на регенерацию конечностей, хвоста и спинного плавника у аксолотлей, Тр. ЛЭЗМ, 3, 1934.

Е. Я. Личко, К вопросу о гистогенезе и последней участи остеокластов

при процессе регенерации конечностей у аксолотля после воздействия рентгеновских лучей, Тр. ЛЭЗМ, 4, 1935.

Е. Я. Личко, Влияние рентгеновских лучей на регенерацию конечностей у аксолотля при облучении регенератов на различных стадиях их развития, Сб. акад. Насонову, 1937.

Э. Г. Ломовская, Влияние вегетативного размножения на регенерацию у Pelmatohydra oligactis, Бюлл. Э. Б. и М., 4, вып. 2, 1937.

Э. Г. Ломовская, Влияние структуры остатка органа на структуру регенерата, Тр. ИЭМ, 7, 1940.

Э. Г. Ломовская, Регенерация конечности аксолотля при облучении ее половины рентгеновскими лучами, ДАН, 61, № 1, 1948.

Я. Я. Лус, Этюды по регенерации и трансплантации турбеллярий, I. К вопросу о полярности и гетероморфозах у пресноводных планарий, Бюлл. о-ва исп. прир., 32, 1924.

Я. Я. Лус, Regenerationsversuche an marinen Tricladen, Roux'Arch., 108, № 2, 1926.

Т. Д. Лысенко, Агробиология, Сельхозгиз, М., 1948.

Н. Н. Макаров, О каудальной регенерации у Tubifex, Изв. Имп. общ. люб. ест., антр. и этн., 1895.

Н. Н. Макаров, Диференцировка внутренних органов в новообразующих задних сегментах тела Oligochaeta, Изв. Общ. люб. ест., антр. и этн., 86, Тр. Зоол. отд., X, вып. 9, 1899.

А. А. Максимов, О патологической регенерации семянных желез, диссертация, СПБ, 1898.

А. А. Максимов, Die histologischen Vorgänge bei der Heilung der Eierstockverletzungen und die Regenerationsfähigkeit des Eierstockgewebes, Virch. Arch., 160, 1900.

А. А. Машковцев, Entfernung, Transplantation und Entwicklung der Keimanlange des Pronephros in vitro bei Siredon pisciformis und Rana temporaria, Zool. Jahrb. Abt. Zool. u. Physiol., 54, 1934/5.

Г. А. Машталер, Типы регенерации хвостовой части у рыб, Бюлл. Э. Б. и М., 5, № 1, 1938.

В. А. Мейстер, Über die Regeneration der Leberdrüse nach Entfernung ganzer Lappen, Zbl. allg. Path. u. path. Anat., 2, № 23, 1891.

В. А. Мейстер, Восстановление печеночной ткани после удаления целых долей ее до четырех пятых, Киев, 1894.

В. А. Мейстер, Rekreation des Lebergewebes nach Abtragen ganzen Lappen, Liegl. Beitr, 15, 1894.

Е. В. Мергасова, Активация протеолиза при регенерации и злокачественном росте. Об активировании тканевых протеаз термостабильным экстрактом из тканей регенерирующих органов амфибий, Биол. Ж., 5, вып. 5, 1936.

В. Миллиот, Опыт возрождения нормального хрусталика у некоторых млекопитающих животных, после удаления его лоскутным сечением, СПБ, 1868.

М. С. Мицкевич, Регенерация и онтогенез, I. Регенерационный процесс у зародышей мышей, Биол. Ж., 3, № 1, 1934.

М. С. Мицкевич, Regeneration bei Mäusen in frühen Stadien der Embryonalentwicklung, Inro, M., 1935.

М. С. Мицкевич, Регенерация и онтогенез, II. Граница регенерационной способности конечностей морских свинок в период эмбрионального развития, Биол. Ж., 5, № 6, 1936.

И. В. Мичурин, Сочинения, т. 1, Сельхозгиз, М., 1949.

Б. Д. Морозов, Стимулирующее действие эмбриональных экстрактов и тканей на регенерацию у амфибий, Биол. Ж., 3, 1934.

Б. Д. Морозов, Некоторые проблемы регенерации органов животных, УСБ, 4, 1935.

Б. Д. Морозов, О влиянии гипосульфита на регенерацию у амфибий, ДАН, 1, № 5, 1935.

Б. Д. Морозов, Исследования регенерации взрослых млекопитающих методом культуры тканей, Арх. биол. наук, 39, 1935.

И. И. Морозов, Торможение и восстановле́ние процесса регенерации конечности у аксолотля, ДАН, 20, № 2—3, 1938.

Ф. Ф. Муртази, Регенерация наружных жабер и их зачатков аксолотля во время онтогенеза, Бюлл. Э. Б. и М, 6, вып. 3, 1938.

Н. В. Насонов, Arthropodaria kowalevskii n. sp. (Entorprocta) и регенерация ее органов, Тр. зоол. лаб. и Севаст. биол. ст., сер. 2, № 5, 1926.

Н. В. Насонов, Die Regeneration der Axolotl extremität nach Ligat einlegung, Roux'Arch., 121, 1930.

Н. В. Насонов, Формообразование при вложении под кожу разрушенной регенерационной почки у аксолотля, ДАН, 2, № 4, 1934.

Н. В. Насонов, Формообразование при вложений под кожу высушенной регенерационной почки у аксолотля, ДАН, 2, № 5, 1934.

Н. В. Насонов, Образование хряща in vitro у аксолотля, ДАН, № 3, 1934.

Н. В. Насонов, Значение хряща в формообразовании у аксолотля, ДАН, 1, № 6, 1935.

Н. В. Насонов, К вопросу об особенностях и причинах появления добавочных образований у амфибий, ДАН, 2 (11), № 5, 1936.

Н. В. Насонов, Влияние различных факторов на формообразования при гомотопном вложении хрящей под кожу аксолотлей, ДАН, 4, № 2, 1936.

Н. В. Насонов, Формообразования при гетеротопных и гетеропластических вложениях под кожу хряща, ДАН, 4, № 2, 1936.

Н. В. Насонов, Влияние подкожных вложений эпителиальной, костной и мускульной тканей на окружающие ткани у аксолотля, ДАН, 15, № 6—7, 1937.

Н. В. Насонов. Формообразования при вложении частей различных органов под кожу аксолотля, I. Легкое как организатор, ДАН, 19, № 1—2, 1938.

Н. В. Насонов, Формообразования при вложении частей различных органов под кожу аксолотля, II, Кишка как организатор, ДАН, 19, № 1—2; 1938.

Н. В. Насонов, Формообразования при вложении частей различных органов под кожу аксолотля, II. Кишка как организатор, ДАН, 19, № 1—2; 1938.

Н. В. Насонов, Добавочные образования, развивающиеся при вложении хряща под кожу взрослых хвостатых амфибий, Изд. АН СССР, М.-Л., 1941.

М. Ф. Никитенко, К вопросу о механизме восстановления хрусталика у амфибий, ДАН, 16, № 9, 1937.

М. Ф. Никитенко, Сравнительно-морфологическое исследование строения хрусталиков, восстановившихся из края ириса у некоторых амфибий, ДАН, 25, 1939.

М. Ф. Никитенко, Многократное восстановление хрусталика в глазу тритона, Бюлл. Э. Б. и М., 8, № 2, 1940.

М. Ф. Никитенко, О значении гипофиза при восстановлении хрусталика глаза, Бюлл. Э. Б. и М., № 2—3, 1940.

Н. В. Окунев, Über einige physiko-chemische Erscheinungen während der Regeneration, I Mitt., Messung der Wasserstoffionenkonzentration in regenerierden Extremitäten des Axolotl, Biochem. Zschr., 195, 1928.

Н. В. Окунев, Über einige physiko-chemische Erscheinungen während der Regeneration, II Mitt., Messung der Wasserstoffionenkonzentration in regenerierden Extremitäten der Krabbe Paralithodes camschatica, Biochem. Ztschr 208, 1929

Н. В. Окунев, Über einige physiko-chemische Erscheinungen während der Regeneration. III Mitt., Über die Pufferung der Gewebe einer regenerierden Axolotlextremität, Biochem. Zschr., 212, 1929.

Н. В. Окунев, Über die Wasserstoffionenkonzentration und die Pufferung der regenerierden Axolotlextremitäten, Тр. ЛЭЗМ, 1, 1930.

Н. В. Окунев, Über einige physiko-chemische Erscheinungen während der Regeneration, IV. Über das Oxydations-Reduktionspotential der Gewebe einer regenerierenden Axolotlextremität, Biochem. Zschr., 255, 1932.

Н. В. Окунев, Über einige physiko-chemische Erscheinungen während der Regeneration, V. Über den Milchsäuregehalt regenerierenden Axolotlextremitäten, Biochem. Zschr., 257, 1933.

Н. В. Окунев, К вопросу о процессах обмена веществ при регенерации, Тр. ЛЭЗМ, 3, 1934.

В. Н. Орехович и Н. В. Бромлей, Гистолизирующие свойства регенерационной бластемы, Тр. ИЭМ, 2, 1934.

В. Н. Орехович, К вопросу об активации протеолиза в регенерирующих тканях, ДАН, № 1, 1933.

В. Н. Орехович, Zur Frage über die Aktivierung der Proteolyse in den regenerierenden Geweben, Hoppe-Seyler's Zschr. physiol. Chemie, 222, 1934.

В. Н. Орехович, Н. В. Бромлей и Н. А. Кузьмина, Über die Proteolyse in den regenerierenden Geweben, III. Die Veränderung der Aktivität der Gewebeprotease während des Regenerationsprozesses des Organe von Amphibien, Biochem. Zschr., 227, 1935.

В. Н. Орехович, Die Veränderungen der Aktivität der Dipeptidasen den regenerierenden Geweben von Amphibien, Biochem. Zschr., 286, 1936.

В. Н. Орехович, Über die Aktivität der Kathepsins und der Dipeptidasen in den Geweben der regenerierenden und sich normal entwickelende Leber der Vögel, Biochem. Zschr., 266, 1936.

В. Н. Орехович, Über die Wirkungbedingungen des Kathepsins in den Geweben regenerierden Organe von Amphibien, Biochem. Zchr., 286, 1936.

В. Н. Орехович, О локализации очагов повышенной активности катепсина в тканях регенерирующих органов амфибий, Бюлл. Э. Б. и М., 3, вып. 2, 1937.

В. Н. Орехович, О регенерации печени у птиц, Тр. ИЭМ, 6, 1938.

В. Н. Орехович, Об изменении активности катепсина в тканях регенерирующей печени крысы, Бюлл. Э. Б. и М., 6, № 2, 1938.

В. Н. Орехович, и Т. П. Соколова, Об изменчивости белков тканей в процессе регенерации органов у амфибий, ДАН, 28, № 8, 1940.

М. В. Остроумова, Значение регенерационного центра гидроида Moerisia inkermanica в процессах его регенерации, регуляции и бесполого размножения, Сб. акад. Насонову, 1937.

И. П. Павлов и Г. А. Смирнов, Возрождение поджелудочной железы у кролика, «Врач», № 12, 1899.

Е. Н. Павловский, Гипертироидизм и регенерация, Труды 2-го съезда зоологов, 1922.

Е. Н. Павловский, Hyperthyreoidismus und Regeneration, Roux'Arch., 99, 1923.

П. С. Паллас, Spicilegia zoologica quibur novae imprimis et obscurae animalium species iconibus descriptionibus atque commentariis illustrantur. Fasc. 10. Berollini, 1774.

П. С. Паллас, Miscelanea zoologica quibus novae imprimis atque obscurae animalium species describuntur, Lagd Batav, 1778.

А. А. Передельский, Регенерация как сущность развития добавочных новообразований, ДАН, 26, № 7, 1940.

А. А. Передельский, О барьерной функции кориума при морфогенезе, ДАН, 26, 1940.

А. А. Передельский, Регенерационный и опухолевый рост не идентичны, но и не антагонистичны, ДАН, 32, № 6, 1941.

А. А. Передельский, О дезорганизующих свойствах регенераторного эпителия, Изв. АН СССР, № 2, 1941.

А. А. Передельский, Сводка исследований акад. Н. В. Насонова над проблемой организатора и некоторые выводы, В книге Н. В. Насонова (1941).

П. Перфильев, Über den Mechanismus der Kiemensautotomie bei den Larven einiger Libellen, Roux'Arch., 98, 1923.

В. Петров, Влияние костного экстракта на диференцировку регенерационной бластемы в культуре in vitro, Бюлл. Э. Б. и М., 10, вып. 4, 1940.
В. Петров, О взаимодействии тканевых компонентов регенерационной бластемы, Бюлл. Э. Б. и М., 12, 1941.
В. В. Подвысоцкий, Regeneration des Nierenepithels, Ziegl. Beitr., 2, 1888.
В. В. Подвысоцкий, Экспериментальное исследование о возрождении почечного эпителия, «Врач», № 34, 1886.
В. В. Подвысоцкий, Возрождение печеночной ткани у млекопитающих животных, Киев, 1886.
В. В. Подвысоцкий, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration von Drüsen Lebergewebes, Liegl. Beitr. 1, 1886.
В. В. Подвысоцкий, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe,2, Die Regeneration des Nierenepithels der Meibom'schen Drüsen und der Speicheldrüsen, Ziegl. Beitr., 2, 1887.
В. В. Подвысоцкий, Die Regeneration an den Speicheldrüsen, Ziegl. Beitr., 2, 1888.
В. В. Подвысоцкий, Über die Regeneration der Leber, der Niere, der Speichel und Meibom'schen Drüsen unter pathologischen Bedingungen, Fortsch. d. Med., 3.
В. В. Подвысоцкий, Основы общей и экспериментальной патологии, 1905.
И. Ф. Пожариский, Регенерация и гипертрофия, Одесса, 1910.
Л. В. Полежаев, О возобновлении регенерационной способности у бесхвостых амфибий, Сообщ. 1, Биол. Ж., 2, вып. 4—5, 1933.
Л. В. Полежаев, О процессах резорбции, пролиферации и соотношении тканей при регенерации конечности у аксолотля, Биол. Ж., 2, вып. 4—5, 1933.
Л. В. Полежаев, О регенерации боковой поверхности голени тритона, Биол. Ж., 2, № 6, 1933.
Л. В. Полежаев, О значении остатка органа в процессе регенерации конечности у аксолотля, Арх. анат., гист. и эмбр., 13, № 1, 1934.
Л. В. Полежаев, О значении скелета в процессах регенерации органов, Зоол. Ж., 13, вып. 4, 1934.
Л. В. Полежаев, О детерминации регенерата, ДАН, 4, 1934.
Л. В. Полежаев, О возобновлении регенерационной способности у бесхвостых амфибий, Сообщ. 2, Арх. анат., гист. и эмбр., 14, № 3, 1935.
Л. В. Полежаев, О возобновлении регенерационной способности у бесхвостых амфибий, 11, ДАН, 1, № 9, 1935.
Л. В. Полежаев, О механике развития конечности в процессе нормального онтогенеза и регенерации, Биол. Ж., 4, № 6, 1935.
Л. В. Полежаев (при участии В. Н. Фавориной), Über die Rolle des Epitels in den anfänglichen Entwicklungsstadien einer Regenerationsanlage der Extremität beim Axolotl, Roux'Arch., 133, 1935.
Л. В. Полежаев, Sur la restauration de la capacité régénérative chez les Anoures, Arch. anat. micr., 32, 1936.
Л. В. Полежаев, Детерминация начальных стадий развития зачатка конечности у амфибий, ДАН, 4, № 8, 1936.
Л. В. Полежаев, О роли организаторов в процессах онтогенеза амфибий, УСБ, 5. вып. 1, 1936.
Л. В. Полежаев, La valeur de la structure de l'organe et les capacités du blastéme régénératif dans le processus de la détermination du régénérat, Bull. biol. Fr. Belg., 70, 1936.
Л. В. Полежаев, Роль эпителия при регенерации и нормальном онтогенезе конечностей у амфибий, Зоол. Ж., 15, вып. 2, 1936.
Л. В. Полежаев (при участии В. Н. Фавориной), О детерминации регенерата, Сб. акад. Н. В. Насонову, 1937.
Л. В. Полежаев, О детерминации регенерата конечности у аксолотля, ДАН, 15, № 6—7, 1937.

Л. В. Полежаев, Анализ формообразовательных процессов в онтогенезе. Принцип эквифинальности, УСБ, 8, 1938.

Л. В. Полежаев, О механике возобновления регенерационной способности конечностей у бесхвостых амфибий, ДАН, 22, № 9, 1939.

Л. В. Полежаев и Г. И. Гинцбург, Изучение утраты и возобновления регенерационной способности конечности у бесхвостых амфибий методом трансплантации, ДАН, 23, № 7, 1939.

Л. В. Полежаев, О значении эпителия и мезодермы при потере регенерационной способности конечностей у бесхвостых амфибий, ДАН, 25, № 6, 1939.

Л. В. Полежаев, О значении нервной системы при регенерации конечности у бесхвостых амфибий, ДАН, 25, № 6, 1939.

Л. В. Полежаев, Онтогенетические границы регенерационной способности задних конечностей у головастиков Rana temporaria, ДАН, 29, № 9, 1939.

Л. В. Полежаев, Проблема региональности в онтогенезе амфибий, УСБ, 12, вып. 3, 1940.

Л. В. Полежаев, Теория детерминации процесса регенерации сложных органов, ДАН, 27, № 5, 1940.

Л. В. Полежаев, О значении межклеточных структур в некоторых органогенезах, ДАН, 27, № 5, 1940.

Л. В. Полежаев, Сравнение способов регенерации конечностей у бесхвостых и хвостатых амфибий, ДАН, 30, № 4, 1941.

Л. В. Полежаев и Г. И. Гинцбург, О факторах, вызывающих утрату регенерационной способности в тканях конечностей у бесхвостых амфибий, ДАН, 30, № 6, 1941.

Л. В. Полежаев и И. И. Морозов, Новый метод продления регенерационной способности у бесхвостых амфибий, ДАН, 30, № 7, 1941.

Л. В. Полежаев, Различные формы диференцировки, их взаимоотношение и отношение к росту, потенции и детерминации при формообразовании в онтогенезе, Журн. общ. биол., 5, № 4, 1944.

Л. В. Полежаев и Г. И. Гинцбург, Исследование способа образования регенерационной бластемы методом вычисления митотического коэфициента, ДАН, 43, № 7, 1944.

Л. В. Полежаев, История проблемы и понятия детерминации в механике развития, УСБ, 18, вып. 2, 1944.

Л. В. Полежаев, Детерминация и основные понятия теории механики развития, УСБ, 18, вып. 2, 1944.

Л. В. Полежаев, Химические методы восстановления регенерационной способности конечностей у головастиков, ДАН, 48, № 3, 1945.

Л. В. Полежаев, Регенерация конечностей у взрослых лягушек, ДАН, 49, № 8, 1945.

Л. В. Полежаев, Морфологические данные по восстановлению регенерационной способности конечностей у головастиков химическими факторами, ДАН, 54, № 3, 1946.

Л. В. Полежаев, Дальнейшие исследования регенерации конечности у взрослых лягушек, ДАН, 54, № 5, 1946.

Л. В. Полежаев, Морфология регенератов конечностей у взрослых Anura, ДАН, 54, № 7, 1946.

Л. В. Полежаев, Влияние скелета на регенерацию конечностей у взрослых Anura, ДАН, 57, № 9, 1947.

Л. В. Полежаев, Градиентные различия регенерационной способности конечностей взрослых Anura, ДАН, 58, № 5, 1947.

Л. В. Полежаев, К вопросу о роли кожи при утрате регенерационной способности у головастиков, ДАН, 58, № 6, 1947.

Л. В. Полежаев, Очерк исследований по регенерации в СССР с 1917 по 1947 г., УСБ, 24, № 2(5), 1947.

Л. В. Полежаев, Исследования по механике процесса регенерации в СССР, УСБ, 24, № 6, 1947

Л. В. Полежаев, Регенерация конечностей у взрослых Anura, Изв. АН СССР, сер. биол., № 4, 1947.
Л. В. Полежаев, Анализ градиентных различий регенерационной способности конечностей у бесхвостых амфибий, ДАН, 59, 1948.
Л. В. Полежаев и А. Е. Гурвич, Влияние колхицина на регенерацию органов у бесхвостых амфибий, ДАН, 59, 1948.
В. В. Попов, О морфогенезе роговой оболочки у Anura, Тр. ИЭМ, 2, 1934.
В. К. Попов, Регуляция у эфир Aurelia aurita, L., Тр. Крымск. н.-иссл. инст., 2, вып. 1, 1928.
В. К. Попов, Очерки по органической регуляции Aurelia, 2. О пластичности живого вещества, Тр. Крымск. н.-иссл. инст., 2, вып. 2, 1929.
Е. Ч. Пухальская, Развитие и роль соединительнотканного слоя кожи в процессе регенерации конечностей у Urodela, Сообщ. 1, Бюлл. Э. Б., и М., 10, № 3, 1940.
Е. Ч. Пухальская, Развитие и роль соединительнотканного слоя кожи в процессе регенерации конечностей у Urodela, диссертация, Москва, 1940.
Е. Ч. Пухальская, Развитие и роль соединительнотканного слоя кожи в процессе регенерации конечностей у Urodela, Сообщ. II, Бюлл. Э. Б., и М., 10, № 3, 1940.
М. Римский-Корсаков, **Ein Fall von Mundteilregeneration bei Haploembia solieri, Zschr. wiss. Insektenbiol., 8, 1912.**
М. Римский-Корсаков, Наблюдения над строением и регенерацией конечностей у эмбий, Тр. СПБ, общ. ест., 42, вып. 4, 1913.
С. М. Розанов, Обращение полярности при трансплантации у Lumbriculus variegatus, ДАН, 58, № 7, 1947.
Э. Розенталь, Регенерация костного мозга диафизов, СПБ, 1873.
Г. Р. Рубинштейн, Материалы к экспериментальной разработке связи между маткой и ее придатками, диссертация, Юрьев, 1894.
А. В. Румянцев, Наблюдения над регенерацией у дождевых червей, Русск., Зоол., Ж., 1, № 11—12, 1917.
Д. Е. Рывкина и А. Р. Стриганова, Местные и общие изменения протеолиза в процессе регенерации органа, Изв. АН СССР, сер. биол., № 5, 1939.
Д. Е. Рывкина, Содержание редуцирующих веществ в тканях при регенерации, ДАН, 27, 1940.
Д. Е. Рывкина, Дыхательный коэфициент тканей при регенерации, ДАН, 49, № 6, 1945.
М. П. Савчук, До пигания морфаллаксиса, Тр. Одесс. держ. унив., 1934.
М. П. Савчук, К вопросу о морфаллаксисе, «Природа», № 3, 1935.
М. П. Савчук, К вопросу о регенерации энтодермы у гидры, «Природа», № 8, 1935.
М. П. Савчук, Об ошибках в разрешении вопроса обратного развития. Под. зн. маркс., № 10, 1936.
М. П. Савчук, Об изменении полярности у тритона, Бюлл. Э. Б. и М., 3, вып. 1, 1937.
М. П. Савчук, О регенерационной способности различных участков остатка органа, Бюлл. Э. Б. и М., 3, вып. I, 1937.
М. П. Савчук, О характере клеток регенерационной бластемы, Бюлл. Э. Б. и М., 3, № 6, 1937.
М. П. Савчук, К вопросу об образовании скелетной части регенерата при регенерации хвоста и конечности хвостатых амфибий, Бюлл. Э. Б. и М., 4, № 2, 1937.
М. П. Савчук, О градиент.-поле, ДАН, 20, № 9, 1938.
В. Самарова, Конечностные потенции кожи аксолотля, Бюлл. Э. Б. и М., 10, № 4, 1940.
В. Самарова, Исследование потенций регенерационной бластемы аксолотля, Бюлл. Э. Б. и М., 11, 1941.

П. Г. Светлов, Über das Regenerationsvermögen des Schwanzes bei Amphibien während der Ontogenese, ДАН, А, № 5, 1932.

П. Г. Светлов, О регенерации хвоста и хвостовой почки у аксолотл на разных стадиях развития, Тр. ЛЭЗМ, 3, 1934.

П. Г. Светлов, Über die Regeneration während der Embryonalentwicklung, Roux'Arch., 131, 1934.

П. Г. Светлов, Регенерация регенератов хвоста аксолотля, Тр. ЛЭЗМ, 4, 1935.

П. Г. Светлов, Морфаллактические явления при регенерации Ripistes rubra Lastočkin, Сб. акад. Н. В. Насонову, 1937.

И. Селезнев, К нормальной и патологической гистологии яичника, диссертация, СПБ, 1891.

Д. Ф. Синицын, Studien über die Phylogenie der Trematoden, VII. Regeneration in the digenetic trematodes, Biol. Zentrbl., 52, 1932.

Н. Н. Синакевич, О приживлении участков печени и легкого под кожей аксолотля, ДАН, 19, № 6—7, 1938.

К. К. Скробанский, К вопросу о заживлении некоторых ранений яичника, диссертация, СПБ, 1901.

В. М. Смирнова, Die Wundheilung in vitro am amputierten Finger vom Axolotl, Arch. exp. Zellf., 4, 1927.

В. М. Смирнова, Regenerationserscheinungen in vitro und in vivo, 1. Herkunft der Blastemzellen, Arch. exp. Zellf., 10, 1931.

В. М. Смирнова, К вопросу о заживлении ран in vitro на ампутированных пальцах теплокровных животных, Тр. ЛЭЗМ, 4, 1935.

Б. Ф. Соколов, Hunger und Regeneration, Journ. R. micr. Soc. Lond., 1923.

Б. Ф. Соколов, Das Regenerationsproblem der Protozoen, Arch. Protist Kunde, 47, 1924.

Г. С. Стрелин, Zur Frage über den morphologischen Bau und die Herkunft einiger Zellelement von Pelmatohydra olig., Zool. Anz., 79, 1929.

Г. С. Стрелин, Röntgenologische Untersuchungen an Hydren, II. Die histologischen Veränderungen im Körperbau von Pelmatohydra oligactis unter der Wirkung der Röntgenstrahlen und ihre Bedeutung für die Regeneration und Vermehrung Roux'Arch., 115, 1929.

Г. С. Стрелин и А. И. Трифонова, Физиологический градиент, Арх. ан., гист. и эмбр., 14, № 1, 1935.

Г. С. Стрелин, О физиологическом градиенте, II. Реактивное образование почек у Pelmatohydra oligactis и подавление этой реакции влиянием головного конца тела, Арх. ан., гист. и эмбр., 15, № 3, 1936.

А. Р. Стриганова, Об изменении активности катепсина при нормальной и патологической регенерации у аксолотлей, Изв. АН СССР, сер. биол., № 5, 1939.

А. Р. Стриганова, 1. Протеолитическая активность тканей регенерирующего органа при различных условиях среды; 2. Влияние активаторов на протеолитическую активность регенерирующего органа, ДАН, 27, № 4, 1940.

А. Р. Стриганова, Белковый метаболизм при регенерации органа, Изв. № 1—2, 1942.

А. Н. Студитский, Гистоморфологические процессы и образование добавочных конечностей при внутренних повреждениях скелета у аксолотлей, ДАН, 60, № 3, 1948.

А. Н. Студитский, Восстановление вылущенных костей у птиц, ДАН, 60, 1948.

А. Н. Студитский, Регенерация двигательной мускулатуры у птиц, ДАН, 64, № 3, 1949.

А. Н. Студитский, Гистогенетические корреляции, их происхождение и значение в интеграции организма, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 1948.

А. Н. Студитский, Современные проблемы регенерации (восстановление утраченных органов и тканей), Стенограмма научно-популярной лекции, прочитанной 26 марта 1948 г. в Центр. лектории Общ. по распр. полит. и научн. знаний в Москве, 1948.

Е. Суворов, О регенерации плавников у костистых рыб, Тр. СПБ общ. ест., 33, вып. 4, 1904.

К. Татарко, Restitution des Kiemendeckels des Karpfens, Ein Versuch des Studiums der Formbildung durch Analyse der Wechselbeziehungen zwischen Form und Funktion bei der Restitution, Zool. Jahrb., 53, 1934.

М. Я. Теплякова. О явлении возникновения целого организма на месте травмы (ожог) у гидры, Биол. Ж., 16, № 3, 1937.

К. А. Тимирязев, Сочинения, т. VI, Сельхозгиз. М. 1949.

Б. П. Токин, Проблемы онтогении клетки, Сообщ. I, Регенерация в свете проблемы онтогении клетки, Биол. Ж., 3, вып. 2, 1934.

Б. П. Токин и Г. П. Горбунова, Проблемы онтогении клетки, Сообщ. II, Как заставить стебелек Hydra fusca регенерировать в целую гидру, Биол. Ж., 3, вып. 2, 1934.

Б. П. Токин, Онтогения клетки и вопросы механики развития, Сообщ. 4, Биол. Ж., 4, № 5, 1935.

Б. П. Токин, О влиянии карциногенных веществ на процесс регенерации, ДАН, 29, № 7, 1940.

Б. П. Токин, Рост опухолей и регенерация — процессы антагонистические, ДАН, 29, № 8—9, 1940.

Б. П. Токин, Онтогения клетки и бластоматозный рост, Журн. общ. биол., 3, № 4, 1942.

Е. П. Толмачева-Мельниченко, Влияние ультрафиолетовых лучей на регенерацию у планарии, Бюлл. Э. Б. и М., 7, вып. 5, 1939.

Е. П. Толмачева-Мельниченко, Влияние ультрафиолетовых лучей на регенерационный процесс, Сообщ. II, Влияние ультрафиолетовых лучей на регенерацию конечностей у аксолотлей, Бюлл. Э. Б. и М., 8, № 1, 1940.

Е. П. Толмачева-Мельниченко, Влияние ультрафиолетовых лучей на регенерационный процесс, Сообщ. III, Бюлл. Э. Б. и М., 9, № 2—3, 1940.

Э. Е. Уманский, Über Induktion der Medullarplatte bei Triton taeniatus durch Implantation von Regenerationsblastem in die Blastula Zool. Anz. 97, 1932.

Э. Е. Уманский, Über das Induktionsvermögen des Regenerationsblastems, Zool. Anz., 104, № 5—6, 1933.

Э. Е. Уманский, Об индукционных свойствах регенерационной бластемы, Тр. зоол.-биол. инст., Харьков, 4, 1936.

Э. Е. Уманский и В. Самарова, Значение отдельных тканей в регенерации конечности аксолотля, Эксперим. мед., № 7, 1936.

Э. Е. Уманский, Исследование регенерационного процесса методом выключения отдельных тканей рентгеновскими лучами, Биол. Ж., 6, № 4, 1937

Э. Е. Уманский, Исследование регенерационных потенций кожи аксолотля, Бюлл. Э. Б. и М., 6, № 4, 1938.

Э. Е. Уманский, Исследование регенерации конечности аксолотля при замене внутренних тканей мышцами спины, Бюлл. Э. Б. и М., 6, № 2, 1938.

Э. Е. Уманский, Исследование взаимодействия внутренних тканей с регенерационным материалом при регенерации рентгенизированной конечности аксолотля, Бюлл. Э. Б. и М., 8, № 2, 1939.

Э. Е. Уманский, Исследование регенерационных потенций кожи голени на ампутационной поверхности бедра рентгенизированной конечности, Бюлл. Э. Б. и М., 10, вып. 4, 1940.

Э. Е. Уманский, Исследование регенерационных потенций кожи конечностей аксолотля на ампутационной поверхности хвоста, Бюлл. Э. Б. и М., 9, № 5, 1941.

Э. Е. Уманский, Исследование регенерационных потенций кожи конечности и хвоста амблистомы, ДАН, 51, № 6, 1946.

Э. Е. Уманский, О механизме утраты регенерационной способности у рептилий, ДАН, 52, № 7, 1946.

Э. Е. Уманский и Ю. А. Басина, Возможно ли восстановление регенерационной способности рентгенизированных тканей аксолотля, ДАН, 60, № 4, 1948.

Э. Е. Уманский и В. П. Кудоковцев, О восстановлении регенерационной способности конечностей рептилий, ДАН, 61, № 4, 1948.

Э. Е. Уманский, Б. М. Варшавский и В. П. Кудоковцев, О сенсибилизации тканей к рентгеновским лучам, ДАН, 65, № 4, 1949.

Д. М. Федотов, К регенерации осевого органа у морских звезд, Тр. ЛЭЗМ, 3, 1934.

Д. М. Федотов, Дальнейшие исследования над регенерацией осевого органа у морских звезд, Тр. ЛЭЗМ, 4, 1935.

Д. М. Федотов, О морфогенетическом действии канцерогенных углеводородов у аксолотлей, ДАН, 31, № 1, 1941.

Д. М. Федотов, Проблема организатора в постэмбриальном развитии, Уч. зап. МГУ, Биология, 1941.

Д. М. Федотов, Формообразования у аксолотлей, развивающиеся под влиянием продуктов гидролиза хряща, ДАН, 38, № 1, 1943.

Д. П. Филатов, Aktivierung der Mesenchyms durch eine Ohrblase und einen Fremdkorper bei Amphibien Roux'Arch., 110, 1927.

Д. П. Филатов, Entwicklungsmechanische Untersuchungen an Embryonen von Acipenser Güldenstadii und Acipenser stellatus, Roux'Arch., 122, 1933.

П. С. Чантуришвили. Получение вольфовской регенерации удалением проксимального отдела глазного зачатка, Сообщ. АН Груз. ССР, 5, № 10, 1944.

П. С. Чантуришвили, О линзообразовательных свойствах головного и туловищного эпителия малоазиатской лягушки (Rana macrocnemis Begr.), Сообщ. АН Груз. ССР, 3, № 6, 1942.

П. С. Чантуришвили, Некоторые материалы к вопросу о причинах, вызывающих вольфовскую регенерацию, Сообщ. АН Груз. ССР, 3, № 3, 1942.

О. В. Чекановская, О регенеративной способности ручьевой миноги, Тр. ЛЭЗМ, 4, 1935.

О. В. Чекановская, Детерминация и регуляция туловищно-хвостового отдела у миноги, Изв. АН СССР, № 5, 1944.

Ю. Ю. Шаксель, Детерминация регенерации конечности аксолотля, I. Пересадка конечности, ДАН, № 3, 1934.

Ю. Ю. Шаксель, К вопросу о детерминации регенерации конечности аксолотля, II. Пересадка регенерационных стадий, ДАН, № 4, 1934.

Ю. Ю. Шаксель, Теории регенерации, «Природа», 8, 1936.

Ю. Ю. Шаксель, Влияние нервной системы на регенерацию конечностей у аксолотлей, ДАН, 23, № 9, 1939.

Ю. Ю. Шаксель, Die ontogenetische Determination in ihren Bezihungen zur Genetic und Phylogenie, Изв. АН СССР, 1937.

Ю. Ю. Шаксель и Г. Г. Шнейдер, Влияние нервной системы на регенерацию конечностей у аксолотля, ДАН, 23, № 9, 1939.

Ю. Ю. Шаксель и Т. М. Иванова, Экспериментальные очерки к вопросу полярности при регенерации, ДАН, 25, № 6, 1939.

Ю. Ю. Шаксель и Т. М. Иванова, О понятии полярности и конституции в экспериментальной морфологии, ДАН, 25, № 6, 1939.

И. И. Шаров, Зависимость регенерационного процесса от стадии развития и возраста у Dendrocoelum lacteum, Тр. лаб. эксп. зоол. и морск. жив., 3, 1934.

И. И. Шаров, К вопросу о регенерации наружных покровов у планарий, ДАН, 1, № 7—8, 1935.

И. И. Шаров, К вопросу о гистогенезе при регенерации у планарий, Сб. акад. Н. В. Насонову, 1937.

Н. Н. Шевченко, Влияние участка высокой физиологической активности на процесс регенерации у планарий, Тр. зоол.-биол. инст., Харьков, 1, 1936.

Н. Н. Шевченко, Polaritätsumkehr bei der Unterdrückung der dominierenden Regionen bei Planaria, Zool. Anz., 115, 1936.

Н. Н. Шевченко, Взаимодействие участков различной физиологической активности у планарий (о роли скачка в градиент-системе) Биол. Ж., 6, № 3, 1947.

Н. Н. Шевченко, Исследование передвижения регенерационного материала у Planaria, Бюлл. Э. Б. и М., 6, вып. 3, 1938.

Н. Н. Шевченко, Исследование формообразовательных процессов у планарий методом облучения рентгеновскими лучами, Биол. Ж., 7, № 5—6, 1938.

Н. Н. Шевченко, Взаимодействие опухолевого и регенерационного процесса у аксолотля, ДАН, 31, № 5, 1941.

Н. Н. Шевченко, Исследование морфогенетических потенций ирис и оптической сетчатки взрослого Triturus cristatus, ДАН, 58, № 4, 1947.

В. М. Шимкевич, Atavistischer Charakter der Linsenregeneration bei Amphibien, Anat. Anz., 21, 1902.

В. М. Шимкевич и В. А. Догель, Regeneration bei Pantopoden, Бюлл. Акад. наук, СПБ, 1913.

Г. А. Шмидт, Schnurungsversuche bei Anuren, Roux'Arch., 122, 1930.

Г. А. Шмидт, Schnurungs- und Durchschneidungsversuche am Anurenkeim, Roux'Arch., 120, № 1, 1933.

Г. А. Шмидт, Скорость процесса регуляции нервной пластинки, Биол. Ж., 5, №1, 1936.

Г. А. Шмидт, Исследования над регуляцией осевых органов у бесхвостых амфибий, 1. Регуляция осевых органов в стадии бластулы, Биол. Ж., 6, № 3, 1937

Г. Г. Шнейдер, Влияние нервной системы на регенерацию конечностей аксолотля, Изв. АН СССР, сер. биол., № 3, 1940.

Д. М. Штейнберг, Сравнительные материалы по регенерации крыла у бабочек, ДАН, 18, № 4—5, 1938.

Д. М. Штейнберг. Регуляционные процессы при метаморфозе у насекомых, I. Экспериментальные исследования над регенерацией крыльев у бабочек, Биол. Ж., 7, № 2, 1938.

Д. М. Штейнберг, Регуляционные процессы при метаморфозе у насекомых, II. Эмбриональная территория крыла и ноги в гиподерме гусениц, Биол., Ж., 7, 1938.

Д. М. Штейнберг, Регуляционные процессы при метаморфозе у насекомых, III. Влияние регенераторного процесса на окукление у гусениц, Изв. АН СССР, сер. биол., № 4, 1939.

Д. М. Штейнберг, Регуляционные процессы при метаморфозе у насекомых. Самодиференцировка крыла у бабочек, ДАН, 48, № 1, 1945.

Д. М. Штейнберг, Экспериментально полученные химерные крылья у бабочек, ДАН, 58, № 5, 1947.

Е. А. Шульц, О регенерации ног у пауков, Тр. СПБ, общ. ест. 29; 1898.

Е. А. Шульц, Aus dem Gebiete des Regeneration, Zts. wiss. Zool., 66, 1899.

Е. А. Шульц, Über Regeneration bei Polycladen, Zool. Anz., 24, 1901.

Е. А. Шульц, Verhaltnis der Regeneration zur Embryonalentwicklung und Knospung, Biol. Zbl., 22, 1902.

Е. А. Шульц, Aus dem Gebiete der Regeneration, II. Über die Regeneration bei Turbellarien, Zxhr. wiss. Zool., 72, 1902.

Е. А. Шульц, Aus. dem Geb. d. Reg., III Über Regenerationserscheinungen bei Phoronis mülleri, Zxhr. wiss. Zool., 75, 1903.

Е. А. Шульц, Aus. dem. Geb. d. Reg., IV. Über Regenerationserscheinungen bei Actinotrocha branchiata, Zxhr. wiss. Zool., 75, 1903.

Е. А. Шульц, Наблюдения над регенерацией у червей, Тр. СПБ, общ. ест., 34. 1904.

Е. А. Шульц, Über Regenerationsweisen, Biol. Zbl., 24, 1904.

Е. А. Шульц, Über Reduktionen, I. Über Hungererscheinungen bei Planaria lactea, Roux'Arch., 18, 1904.

Е. А. Шульц, Über Reduktionen, II. Über Hungererscheinungen bei Hydra fusca L., Roux'Arch., 21, № 4, 1906.

Е. А. Шульц, Atavistische Regeneration beim Flusskrebs, Roux'Arch., 20. 1906.
Е. А. Шульц, Über Reduktionen, III. Die Reduktion und Regeneration des abgeschnittenen Kiemenkorbes von Clavellina lepadiformis, Roux'Arch., 24, 1907.
Е. А. Шульц, Über Reduktionen, IV. Roux'Arch., 25, 401, 1908.
Е. А. Шульц, Regeneration und Übung, Roux'Arch., 32, 1911.
Е. А. Шульц, Über Periodizität und Reize bei einigen Entwicklungsvorgängen, Roux' Vortr. u. Aufs., 14, 1912.
И. А. Эскин, Zur Frage nach der Regeneration der Flossen bei den Fischen, Zool. Anz., 79, 1928.
Т. М. Яковлева, О влиянии трансплантации конечности головастика на ее регенерационную способность и на происходящие в ней изменения, Биол. Ж., 7, № 3, 1938.
Т. М. Яковлева, Изменение клеток соединительной ткани при регенерации, I, ДАН, 41, № 5, 1943.
Т. М. Яковлева, Изменение клеток соединительной ткани при регенерации, II, ДАН, 41, № 6, 1943.
Т. М. Яковлева, Изменение клеток соединительной ткани при регенерации, III, ДАН, 46, № 6, 1945.
Abeloos M., La régénération et les problems de la morphogenese, Paris, 1932.
Balamuth W., Regeneration in Protozoa. A problem of morphogenesis, Quart. Rev. Biol., 15, 1940.
Bovet D., Les territoires de régénération, leurs proprietes etudiées par la metode de deviation du nerf, Revue Suis. Zool., 34, 1927
Чайлд К., Роль организаторов в процессах развития, 1948.
Coonfield B., Regeneration in Mnemiopsis leydyi, Biol. Bull., 71, 1936.
Curtis, The physiologic basis of regeneration and reassociation in lower invertebrates, Am. Nat., 74, 1940.
Дарвин Ч., Изменение животных и растений в домашнем состоянии.
Gidge W. and Rose S., The role of larval skin in promoting limb regeneration in adult Anura, J. Exper. Zool., 97, 1944.
Goldzieher und Makai, Regeneration, Transplantation und Parabiose, Ergebn. Allg. Pathol., 16 (11), 1913.
Guyénot E., Le probleme morphogénetique dans la régénération des Urodeles: determination et potentialites des regenerats, Revue Suis. Zool., 34, 1927.
Hellmich W., Untersuchungen über Herkunft und Determination des regenerativen Materials bei Amphibien, Roux'Arch., 121, 1930.
Herxheimer G. und Tholldte M., Regeneration und Hypertrophie (Hyperplasie) der Leber, Handb. der spez Path. Anat., Bd. 5, Tl. 1. Leber, 1930.
Heys F., The problem of the origin of germ cells, Quart. Rev. Biol., 6, 1931.
Higgins G., Experimental Pathologiy of the liver, Arch. Path., 12—16, 1931—33.
Hunerhoff E., Über ein bisher unbekannte Larvenorgan und die Regeneration bei dem Rädertier Apsilus vorae, Zool. Anz., 92, 1931.
Hyman L., Aspects of regeneration in annelids, Am. Nat., 74, 1940.
Korschelt E., Regeneration und Transplantation. 1 Band, Regeneration, Berlin, 1927.
Леб Ж. Организм как целое с физико-химической точки зрения, 1925.
Muftić E., Die Lungenregeneration bei Salamandra maculosa und einigen anderen Amphibien, Roux'Arch., 25, 1907.
Parhon C., Cahane T. et Cahane M., Neoformation des mamelons extirpés et régénération de la glande mammaire a la suite des injection d'urine de femme gravide, CRSB. 110, № 22, 1931.
Przibram H., Experimental Zoologie, „Regeneration", Leipzig, 1909.

Rose S., Methods of initiating limb regeneration in adult Anura, J. Exp. Zool., 95, 1944.

Tartar V., The so-called racial variation in the power of regeneration in Paramaecium, J. Exp. Zool., 81, 1939.

Thomas O., Exhibition of and remarks upon tails of Dormice showing regeneration of the vertĕbrae, Proc. Zool. Soc., London, 11, 1905.

Трамблэ А., Мемуары к истории одного рода пресноводных полипов с руками в форме рогов, 1937.

Vogt W., Über regeneratives und regulatives Wachstum nach Defektversuchen am Schwanz und am Scwanzknospe der Amphibienkeime, Ergheft. zu Bd. 71, Anat. Anz., 1931.

Weiss P., Morphodynamik, Abh. Theor. Biol., 1926.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Аддиции 19, 39
Аксолотль 74, 75, 76, 93, 129, 138, 140, 146, 166, 168, 172, 180
Актинии 9, 26, 36, 50, 51, 132
Актинотроха 94
Амитоз 129
Амблистома 76, 201
Амёбы 42, 43, 47
Амфибии 73, 126, 128, 131, 134, 138, 145, 166, 170, 183, 184, 194, 216
Анималькулисты 5
Археоциты 170
Асцидии 29, 70, 72, 94, 113, 120 126, 151, 161, 184, 216, 218, 224, 226, 234
Атавистическая регенерация 18, 33, 58, 64, 65, 215
Аутотомия 37, 63, 67, 68, 71, 87, 230, 231

Б

Бабочки 93
Бегония 14
Беззубка 68
Безмышечная конечность 190, 195, 196, 197
Безкишечный отрезок 18, 59
Безъядерные фрагменты 43
Бесполое размножение 13, 68, 226
Бесхвостые амфибии 74, 75, 84
— личинки 73, 81, 84, 95, 101
Бесчерепные 72
Биогенетический закон 13, 64
Бластема 23, 122, 124, 127, 130, 132, 136, 138, 140, 142, 175, 183, 185, 197, 212
пересадки ее 177
Бластомеры изолированные 223
Бразильский жук 64

В

Вегетативная гибридизация 240
Вегетативное размножение 8, 226, 229, 230, 231
Взрослое состояние 91
Витализм 21, 25, 160
Вложение хряща 19
Возрождение 17, 18, 32, 79
Вольфовская регенерация см. хрусталик
Восстановление регенерационной способности 102, 103, 104, 146, 189
Вторичные процессы развития 38, 98
Высота организации 15, 16, 62, 66, 68, 81, 82, 83

Г

Гамбузия 93
Гетероморфоз 26, 33, 56, 61, 64, 151, 164, 173, 218
Гидра 8, 11, 24, 48, 50, 117, 161, 229, 240
Гидроидные 48, 53
— полипы 26, 28, 50, 108, 131, 151, 158, 160, 163, 184
Гидромедузы 51, 53
Гипертрофия 75
Гистогенетические процессы 107
Гистолиз 115, 133, 136
Головастики 93, 129, 158, 166, 168, 237
— пересадка конечности 102
Голодание 110
Голотурии 69
Голубь 76
Гомойозис 33, 64, 173
Гребневики 51, 52, 87, 227
Грегарины 47
Грудная железа 78
Грызуны 78
Губки 47, 48, 117, 184, 228
Гусеницы 165, 166
Гусь 176

Д

Дафния 93
Двуустки 54

Дедиференцирование 103, 109, 110, 111, 112, 113, 115, 119, 133, 136, 138, 145, 183, 226, 227
Денервация 190, 192, 193
Диссоциация 48, 49
Диференцирование 103, 128, 133, 226, 227
Добавочные органы 19, 34
Дождевые черви 9, 11, 137, 158, 160, 163, 165, 194, 230
Домашняя муха 66

Е

Естественный отбор 15

Ж

Жаба 75, 76
Жгутиконосцы 42, 46, 47
Жуки 62, 64, 93

З

Закрытие раны 107, 108
Зачаточные ножки 7
Злокачественный рост 17, 243
Золотая рыбка 72, 73, 93

И

Извращение полярности 33, 71
Инфузории 42, 43, 44, 45, 46, 48, 151
Изменение иннервации 210
Изолированное щупальце 50
Изолированный луч 68
Индиферентные клетки 24, 117
Индуктор 221
Индукция 220, 225
Исторический подход к изучению регенерации 19, 20, 23, 213
Интеретициальные клетки 117, 118

К

Канцерогенные вещества 79
Каузально-аналитический метод исследования 6, 20, 21
Кишечнодышащие 70, 88, 113, 126, 214
Кишечнополостные 48, 51, 226
Колониальные полипы 50, 51
Коловратки 53, 55
Кольчатые черви 10, 19, 30, 53, 57, 112, 116, 127, 131, 134, 164, 194, 226, 228, 2?5
Колхицин 151
Консерватизм иаследственности 221
Кориум 1?, 105, 140, 186, 200
Коралловые полипы 51, 228
Крапивницы 165
Креветки 53, 55
Кролик 78
Круглоротые 72
Круглые черви 53, 55
Курица 76
Крыса 78

Л

Ланцетник 72
Ленточные черви 53, 54
Лернейская гидра 9, 228
Лигатура 19, 34
Линька 62
Лосось 73
Лофиодерма 201
Лучевики 43
Лягушка 11, 75, 87, 95, 99

М

Малощетинковые черви 53, 57, 94, 119, 137, 228
Маркировка клеток 147
Медузы 93, 227
Мертвые организаторы 223
Метаплязия 115, 116, 209
Механизм 25
Механика развития 20, 25, 30
Минога 72
Митозы различной плоидности 148, 149
Митотический коэфициент 129
Млекопитающие 78, 79, 82, 87
— внутренние органы 17, 18, 78
Многоножка 63
Многощетинковые черви 57, 58, 127, 215
Моллюски 11, 67, 68, 113, 164, 227
Морская звезда 6, 9, 17, 61, 68, 94, 1?5, 227
— свинка 78, 79
Морские ежи 69, 70, 96
— лилии 68, 70
— пауки 65
Мшанки 53, 58, 61, 93
Мышцы 186, 200

Н

Наружные органы 16
Нагущение структуры 179, 182, 184, 242
Насекомые 65, 66, 87
Наследование приобретаемых признаков 29, 234, 240, 242
Немертины 18, 53, 59, 93, 98, 112, 114, 151, 214
Необласты 19, 137, 219
Неравнонаследственная природа органов 220

О

Обезьяны 80
Оболочники 71
Обмен веществ 26, 27, 28, 29, 163, 221, 222
Овисты 5
Ожог 37, 50
Онтогения клетки 122
Онтогенез 21, 31, 89, 92, 213
Опалина 46
Определяющий фактор 23
Организатор 23, 223
Органообразующие вещества 26
Остаток органа 23, 25, 123, 175, 185 211
Отведение нерва 34, 171, 210
Отрастание старых тканей 113, 132, 143, 175, 183
Офиуры 68, 69, 195

П

Палочник 62, 64, 65
Парамеция 46, 47, 228
Пауки 17, 87, 93
Пересадки кожи 206
— мышц 197, 201
— скелета 200, 204, 205
Периоды жизненного цикла 89, 92
Печеночная двуустка 54
Пищевые рационы 79
Пиявки 53 54
Планарии 17, 53, 56, 57, 99, 119, 124, 126 132, 135, 145, 164, 194, 228
Плоские черви 30, 53, 56, 228
Повторное развитие 12
Подверженность повреждениям 7, 15, 20, 74, 87
Поденка 62
Позвоночные 72, 81, 113
Половое размножение 231
Положение части в организме 91
Полухордовые 70
Полярность 48, 184
Постэмбриональное развитие 91
Почкование 229
Правило Барфурта 159
Преформация 5, 12, 14, 20
Приведение нерва 37
Приспособительное значение регенерации 15, 53
Простейшие 11, 42, 43, 45, 111, 228
Прямокрылые 127
Птицы 76, 82, 87

Р

Размножение 13, 15, 214, 226, 232, 236
Размеры регенерирующего участка 22, 45, 71
Рак десятиногий 65
— речной 7, 62
Ракообразные 64, 65
Регенерат атипичный 64, 235
— гистогенез 183
— питание 109
— рост 128
— условия возникновения 150, 157 159, 160
Регенеративный эффект 95, 105
Регенерация 32
— атавистическая 18, 33, 58, 64, 65, 215
— атипичная 39, 64, 68
— и бесполое размножение 13, 69, 226
— внутренних органов 88, 16, 75, 78, 86
— и наследственные изменения 234
— и нервная система 190
— инверсная 167
— и интенсивность жизнедеятельности 163
— из боковой поверхности 158, 163
— как приспособительный признак 15, 21
— латентная 64
— направление её 164
— неполноценные 32, 39
— половых клеток из соматических 29, 51, 58, 60, 72, 235
— повторная 56, 241
— после диссоциации 48, 49
— путем гипертрофии 40, 79
— путем морфаллаксиса (см. реорганизацию)
— путем надстройки 123, 125, 133, 135, 137
— путем реорганизации 123, 126, 133, 135
— путем эпиморфоза (см. надстройку)
— репаративная 38
— с закрытой раневой поверхностью 152
— типичная 39
— тканевая 41
— физиологическая 39
— частей клеток 41
— целого организма из фрагмента 41, 61, 67, 68, 85
— у эмбрионов 72, 73, 77, 78, 93, 94, 95
Регенерационное поле 23, 24
Регенерационная почка 122
— способность 95, 96
— — её видовые вариации 50, 58, 60, 66, 81
— — её восстановление 102, 146, 189
— — и метаморфоз 101
— — её возрастные изменения 92, 99
— — её ограничения 164

Регенерационная способность, её
— утр.та 15, 102, 105, 106
Регенерационные территории 169
— клетки планарий 119
Регенерирующий орган
— положение в организме 166
Регуляции 40, 48, 62, 65, 66
Редифф.р.нцирование 116, 175, 183
Резервная зародышевая плазма 122
Резервные зачатки 7
— зародыши 11, 12
— клетки 14, 116, 121
— элементы 19
Результат р генерации и его условие 160
Ректификации 98, 101
Рентгеновские лучи 118, 146, 188, 204, 206, 208
Рептилии 76, 82
Ресничные черви 53, 57, 194, 215, 227
Рыбы 72, 81

С

Саламандры 74, 75
Саркодовые 42
Серпулиды 62
Сипункулиды 53, 59, 61
Скел т 186, 200
Сложность строения 85
Собаки 79
Солнечники 11, 43
Соня 78
Сп ц.фичность зародышевых листков 16, 18, 5.
— — тканей 16
Споро ики 42, 47
Спорообразование 231
Способы регенерации 122, 135
Сравнительно морфологический подход к изучению р генерации 18, 19, 30
Сращивание у гидр 123, 240
— неравнонаследственных тканей 149, 220, 240, 241
Старость 91
Сцифомедуза 51

Т

Тараканы 64
Теория аложения 5
— м там рии 19
— стадийного развития 89
Тканевая диф р.нцировка 19
Тканевый камбий 121
Тритоны 11, 74, 75, 76, 129, 166, 168, 172, 235
Тубулярия 26, 27, 194

У

Уж 76
Улитки 11, 67
Уровень ампутации 16, 61
Условия возникновения регенерации
— — опыта 45
Условия существования 16, 25, 86
— внешние 26, 57, 150
Утрата органа 15
— регенерационной способности 15, 102, 105, 106
Удаление мышц 158, 189
— скелета 195
— кориума 186

Ф

Фагоцитоз 113
Фараминифера 43
Филогенез 13, 18, 21
Форель 73
Формообразовательное
— воздействие 23
— р гуляции 48, 62, 65
Форониды 60, 94

Х

Хвостатые амфибии 73, 81
Хвостоподобные органы 198, 201, 207
Хирургия 17, 243
Хордовые 70
Хрусталик 17, 74, 116, 218

Ц

Целостность организма 27
Центрифугирование стебельков гидры 50, 122
Циклопы 87

Ч

Человек 80, 81
Черви 53, 119
Членистоногие 30, 62, 113, 127, 164, 194

Щ

Щитень 62
Щука 72

Э

Эвисцерация 69
Эволюционное учение 13
Эволюционная сравнительная эмбриология 18
Эволюционный подход к изучению регенерации 21, 30, 48
Эксп риментальная морфология 31
Экспериментальное вмешательство 8, 16
Экспериментальный метод 7, 16, 18, 20
Эмбии 64
Эмбриональное развитие 18, 23, 91, 214, 225, 237
Эмбриональные клетки 219
Энхитреиды 57
Эпигенез 5, 12, 96
Эпителиальная пленка 108
Эпителизация 156, 187

Я

Ящерица 33, 76

Стр.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие автора . . . 3
Глава первая. Исторический очерк изучения проблемы регенерации 5
лава вторая. Понятие регенерации 32
лава третья. Распространение регенерационной способности в животном мире 41
1. Простейшие 42
2. Губки . . 47
3. Кишечнополостные 48
4. Черви 53
А. Регенерация у плоских червей . . 56
Б. Регенерация у кольчатых червей 57
В. Регенерация у немертин, мшанок и сипункулид 59
Членистоногие 62
6. Моллюски 67
7 Иглокожие 68
8. Хордовые 70
А. Полухордовые 70
Б. Оболочники 71
В. Бесчерепные 72
Г. Позвоночные 72
а) Круглоротые 72
б) Рыбы . . 72
в) Амфибии 73
г) Рептилии 76
д) Птицы . . 76
е) Млекопитающие 78
Заключение . . 82
лава четвертая. Проявление регенерационной способности в различные периоды жизни организма 89
1. Регенерация в разные периоды жизненного цикла 92
2. Изменение регенерационной способности хвоста амфибий в процессе его развития 95
3. Изменение регенерационной способности конечности головастиков в процессе метаморфоза 101
лава пятая. Гистогенетические процессы при регенерации 107
1. Закрытие раны . . . 107
2. Дедиференцирование 109
3. Гипотеза о резервных клеточных элементах . 116
4. Способы образования регенерационного зачатка 122
5. Рост регенерата . . . 128
6. Отрастание старых тканей 132
7 Примеры различных способов регенерации 135

Стр.

А. Регенерация у планарий 135
Б. Регенерация у малощетинковых червей 137
В. Регенерация у амфибий 138
а) Закрытие раны . . . 138
б) Образование бластемы . . 140
в) Диференцирование бластемы 142
г) Отрастание старых тканей 143
Заключение 145

Глава шестая. Необходимые условия возникновения регенерата на ампутационной поверхности . . 150

Глава седьмая. Условия, обеспечивающие определенный результат регенерационного процесса . . 160
1. Зависимость строения регенерата от взаимного расположения органов и условий окружающей среды 160
2. Ограничение регенерационной способности отдельных участков организма 164
3. Инверсная регенерация органов 167
4. Регенерационные территории . 169

Глава восьмая. Анализ значения остатка органа для формирования регенерата у амфибий . . 175
1. Свойства регенерационной бластемы 176
2. Значение структуры остатка органа для строения развивающегося регенерата 179
3. Значение отдельных тканей остатка органа для его регенерации 185
А. Опыты удаления кориума 186
Б. Опыты удаления мышц . . . 188
В. Выключение элементов нервной системы . 190
Г. Опыты удаления скелета . 195
Д. Опыты пересадки мышц . 197
Е. Опыты пересадки скелета 204
Ж. Опыты пересадки кожи 206
З. Изменение источника иннервации 210
Заключение 211

Глава девятая. Регенерация и индивидуальное развитие . 213
1. Эмбриональное развитие и регенерация . 214
А. Сопоставление течения процесса регенерации и эмбрионального развития 214
Б. Особенности, сближающие регенерацию и эмбриональное развитие 220
В. Заключение 225
2. Регенерация и размножение 226
3. Наследственные изменения, связанные с процессом регенерации 234

Сокращенные обозначения . : 244
Литература 244
Предметный указатель 265

Редактор *Гольцман О. Г.*
Технический редактор *Довольнов В. В.*

А 15939. Подписано к печати 10/XII-49 г.
Тираж 5000 экз. Объем 17 п. л., 20,5 уч. из. л.
Формат бумаги 60×92[1]/16. Цена 8 руб. 50 коп.
Издательство „Советская наука" Зак. 1280.

20-я типография „Союзполиграфпрома"
Главполиграфиздата при Совете
Министров СССР.
Москва, Ново-Алексеевская, 52

ЗАМЕЧЕННЫЕ ОПЕЧАТКИ

Страница	Строка	Напечатано	Следует читать
75	6 снизу	регенерацию у	регенерацию почек у
161	2 и 5 снизу	*В*	*Б*
220	18 снизу	положеним	положением
245	10 „	реакции	резекции
253	20 сверху	новообразующих	новообразующихся
266	25 „	Механизм	Механицизм

Зак. 1280.